

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE
DE LYON

Année 1967 . N° 125

TITRE DE LA THÈSE

**HISTIOCYTOSE X ET RETICULOSE
HISTIO-MONOCYTAIRE DE L'ENFANT**

(A propos de 50 observations personnelles)

TRAVAIL des SERVICES HOSPITALIERS LYONNAIS
de PEDIATRIE et du LABORATOIRE d'HEMATOLOGIE
de l'HOPITAL EDOUARD-HERRIOT

THÈSE

présentée

à la Faculté mixte de Médecine et de Pharmacie de Lyon

et soutenue publiquement le 27 juin 1967

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Jean-Marie POUILLAUDE

Interne des Hopitaux de Lyon

né le 9 septembre 1938

à LILLE (Nord)



P E R S O N N E L d e l a F A C U L T E

Doyens Honoraires :

M. J. LEPINE - Membre de l'Institut
M. H. HERMANN - Correspondant de l'Institut

Doyen :

M. J.F. CIER

Assesseurs :

M. M. LEVRET
M. J. DORCHE

Conseiller Administratif :

M. H. PRUVOST

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. PATEL - LEPINE - TRILLAT - GARIN - GATE
MARTIN - GABRIELLE - SANTY - DUCLOS -
GUILLEMINET - HERMANN - ROCHET - POLLOSSON
DECHAUME - ENSEIME - WERTHEIMER - SARROUY -
BANSSILLON - LACROIX

PROFESSEURS

MM. J. CIBERT	Clinique urologique
P. PONTIUS	Physique biologique (détaché à BEYROUTH)
M. CHAMBON	Chimie organique et toxicologie
F. PAUPERT-RAVAULT	Clinique médicale B
R. FROMENT	Clinique et prophylaxie cardio-vasculaires
P. CROIZAT	Clinique médicale C
P. MALLET-GUY	Clinique chirurgicale A
L. REVOL	Pharmacie galénique
H. PIGEAUD	Clinique obstétricale
J. BOURRET	Médecine du Travail
M. LEVRAT	Clinique médicale A
R. SOHIER	Bactériologie - Virologie - Immunologie
G. NETIEN	Botanique et Cryptogamie
P. BERTRAND	Clinique chirurgicale C
A. BADINAND	Chimie analytique pharmaceutique
B. DREVON	Pharmacie chimique et Pharmacologie
L. ROCHE	Médecine légale et Déontologie
J. COUDERT	Parasitologie et Pathologie exotique

MM. P. MOUNIER-KUHN	Clinique d'Oto-Rhino-Laryngologie et d'Audiophonologie
L. PAUFIQUE	Clinique Ophtalmologique
H. THIERS	Clinique de Dermatologie, Syphiligraphie et Allergologie
J. BRUN	Clinique de Pneumophtisiologie
J. CREYSSSEL	Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique
M. DARGENT	Clinique carcinologique
M. BERGER (1)	Physique nucléaire appliquée à la Médecine
A. GUICHARD	Anatomie pathologique
P. GIRARD	Pathologie générale et expérimentale
M. GIRARD	Clinique médicale D
M. LATARJET	Anatomie
R. PEYCELON	Clinique chirurgicale B
A. VACHON	Pathologie médicale
P. GALY	Physio-pathologie des voies respiratoires
J. PAPILLON	Radiologie
M. JEUNE	Clinique médicale infantile et Hygiène du 1er âge
A. GONIN	Thérapeutique
P. MONNET	Clinique médicale infantile B
J. CHATONNET	Physiologie B
P. GUINET	Clinique endocrinologique
H. COLLET (1)	Clinie générale et pharmaceutique
A. TRILLAT	Clinique de Chirurgie orthopédique
Ch. FREIDEL	Clinique stomatologique
J. MARION	Clinique de chirurgie et d'Orthopédie infantiles
J. DORCHE	Matière médicale et Législation pharmaceutique
L. MANSUY (1)	Neurochirurgie
L. REVOL (1)	Hématologie
J. LECUIRE (1)	Neurochirurgie
H. LIARAS (1)	Clinique chirurgicale propédeutique
L. FERROT	Chimie
J.F. CIER	Physiologie A
J. FERRIN	Thérapeutique chirurgicale et Chirurgie opératoire
P. GOINARD (1)	Clinique thérapeutique chirurgicale et chirurgie expérimentale
P. MICHAUD	Clinique de Chirurgie cardiaque
M. PONT (1)	Médecine générale
J. TRAEGER (1)	Pathologie métabolique et rénale
J. MATHIEU	Clinique gynécologique
G. FAUCON	Biologie médicale et Pharmacodynamie
A. BERTOYE	Clinique des Maladies infectieuses
G. VIGNON	Hydrologie thérapeutique, Climatologie et Ecologie sociale
D. VINCENT	Biochimie appliquée
A. CIER	Pharmacodynamie
L. COLOBERT	Chimie biologique et médicale
X.....	Pathologie chirurgicale
X.....	Clinique neuro-psychiatrique et d'Hygiène mentale
X.....	Physiologie et Pathologie obstétricales
X.....	Hygiène et Action sanitaire et sociale
X.....	Histologie et Embryologie

(1) Professeurs à titre personnel

.../...

PROFESSEURS SANS CHAIRE

MM. ROMAN	Parasitologie
FEROLDI	Anatomie pathologique
HORET	Physique biologique
ODDOUX	Botanique et Cryptogamie
de SOLLIERS	Chimie analytique
DESPIERRES	Médecine générale
GARIN	Parasitologie
TOLOT	Médecine du Travail
THIVOLET	Hygiène
MALLEIN	Chimie analytique
PINET	Electro-Radiologie
COLOMB	Dermatologie

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES TITULAIRES

MM. CREYSSSEL R.	Chimie biologique
GUYOTAT	Neuro-psychiatrie
DESCOTES	Chirurgie générale
JOUVET	Pathologie expérimentale
PEYRIN	Physique biologique
TOMMASI	Anatomie pathologique
BUFFARD	Electro-radiologie
LEJEUNE	Médecine générale et thérapeutique
de MOURGUES Fr.	Stomatologie
NAUSSAC	Maladies infectieuses
REBOUILLAT	Chirurgie générale
ROMAGNY	Pédiatrie
DELAHAYE	Médecine générale
DELEUZE	Anesthésiologie
GIRAUD	Electro-radiologie diagnostic et thérapeutique
MICHEL	Anesthésiologie
FRANCOIS	Pédiatrie et puériculture
MICHOULIER	Chirurgie générale
LAMBERT	Médecine générale
FRIES	Médecine générale
GILLY	Pédiatrie
ROBERT	Médecine générale
BOUCHET	Anatomie
BETHENOD	Pédiatrie
GERMAIN	Immunologie, sérologie, hématologie
KALB	Pneumo-phthisiologie
LARBRE	Pédiatrie
SOUSTELLE	Chirurgie générale
VIALA	Médecine générale
VINCENT	Bactériologie, parasitologie, virologie
GIROD	Histologie et Embryologie
GRAS	Chimie biologique

.../...

MM. COLIN	Médecine légale
BERTRAND	Chimie biologique
MARET	Chirurgie générale
VIALLIER-RAYNARD	Bactériologie
CHOLLAT	Electro-radiologie
FLEURETTE	Bactériologie
FLANDROIS	Physiologie
MOREL	Hématologie
TERNET	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
FREDERICH	Pharmacologie
DAUDET	Chirurgie infantile
BRUNE	Médecine générale et Thérapeutique
LOMBARD-PLATET	Chirurgie générale
BOUVIER	Rhumatologie
FREYCON	Pédiatrie
LAPRAS	Neuro-chirurgie
PELLET	Physiologie
DUQUESNEL	Electroradiologie
DEJOUR	Orthopédie et Traumatologie
MOULIN	Dermato-Vénérologie
PERRIN-FAYOLLE	Pneumo-phtisiologie
PALIARD	Médecine générale et Thérapeutique
MORGON	O.R.L.
PAUPERT-RAVAULT M.	Ophtalmologie
MOTIN	Anesthésiologie
PASQUIER	Médecine générale et Thérapeutique
VAUZELLE	Anatomie pathologique
CZYBA	Histologie et Embryologie
CABANAC	Physiologie
TOURAINÉ	Pneumo-phtisiologie
BEL	Médecine générale et Thérapeutique
CHARVET	Gynécologie obstétrique
MAYER	Cancérologie
SISTERON	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
BRAILLON	Anatomie et Chirurgie générale
VILLIERS	Chirurgie générale
LOUISOT	Chimie biologique et Chimie des Explorations fonctionnelles
COURJON	Neuro-Psychiatrie
MORNEX	Médecine générale

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES STAGIAIRES

MM. FAVRE-GILLY	Hématologie
RIFTAT	Hygiène
ROLLET	Pharmacie galénique
BIZOLLON	Physique

Digitized by the Internet Archive
in 2026

MM. BONAMOUR	Ophtalmologie
FRANCILLON	Chirurgie générale
MOTTER	Gynécologie obstétricale
de MOURGUES G.	Chirurgie générale
DUMONT Martial	Obstétrique
SCHOTT	Neuro-psychiatrie
DEVIC	Médecine générale
SAUBIER	Chirurgie générale
DURAND	Urologie
HUGONNIER	Ophtalmologie
ALLEGRE	Neuro-chirurgie
GARDE	Médecine générale
FAYSSÉ	Orthopédie
GAILLARD	Oto-Rhino-Laryngologie
PERRIN A.	Médecine Générale
NORMAND	Médecine générale
MOUNIER-KUHN A.	Chirurgie générale
CHASSARD	Electro-Radiologie
GARMIER	Obstétrique
DUMAS	Stomatologie
SCHNEPP	Orthopédie
NOEL	Médecine générale

Examineurs de la Thèse

- Président : M. le Professeur JEUNE
- Assesseurs : MM. FRANÇOIS - BETHENOD
GERMAIN, MOREL

A M E S P A R E N T S

A T O U S L E S M I E N S

A Monsieur le Professeur JEUNE,

Votre souci de précision et d'exactitude,
vos questions qui vont droit à l'essentiel,
votre raisonnement qui accorde à chaque
élément sa juste valeur, vos dons d'orga-
nisateur, nous ont impressionné.

Nous vous remercions d'avoir accepté de
présider notre Jury de Thèse.

A Monsieur le Docteur FRANCOIS

Votre enseignement si vivant, votre dynamisme, votre esprit toujours ouvert à la discussion, votre souci d'autrui, nous ont conquis. Nous vous remercions de nous avoir confié ce travail, et nous sommes heureux de participer dans un proche avenir à la vie de votre Service.

A Monsieur le Docteur BETHENOD

Vous nous avez fait découvrir la Pédiatrie. Au cours de deux semestres passés dans votre Service, nous avons admiré votre intuition clinique, votre promptitude à tirer un enseignement pratique de chaque cas, votre attitude qui est à la fois celle d'un médecin et d'un père.

A Monsieur le Docteur GERMAIN

Votre puissance de travail, votre foi dans la recherche du progrès en Hématologie nous impressionnent. Nous vous remercions de nous avoir confié ce travail et de nous avoir aidé avec une gentillesse et une patience qui ne se sont jamais démenties, malgré les innombrables sollicitations dont vous êtes l'objet.

A Monsieur le Docteur MOREL

Les multiples aspects de votre personnalité et de vos activités, votre aisance et votre élégance dans le travail, votre humour, nous étonnent tous les jours. Nous vous remercions de l'aide que vous nous avez apportée à certains moments difficiles.

A Monsieur le Professeur CROIZAT

La clarté de vos exposés, vos images et vos comparaisons qui rendent accessibles les problèmes les plus difficiles, font notre admiration.

A Monsieur le Professeur REVOL

Lors de vos visites, vous nous avez amené à sentir toute l'importance de la cytologie, science d'exactitude et de finesse.

A Monsieur le Professeur MONNET
et à Monsieur le Docteur LARBRE

Nous vous remercions d'avoir bien voulu nous confier vos dossiers.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

EXTERNAT :

Monsieur le Professeur BRUN
Monsieur le Professeur GUILLEMINET
Monsieur le Professeur BERTRAND
Monsieur le Professeur CIBERT
Monsieur le Docteur DURAND
Monsieur le Professeur FROMENT
Monsieur le Docteur PERRIN
Monsieur le Professeur LEVRAT
Monsieur le Docteur BRETTE

INTERNAT

Monsieur le Professeur THIERS
Monsieur le Docteur COLOMB
Monsieur le Professeur DARGENT
Monsieur le Professeur PAPILLON
Monsieur le Docteur POMMATAU
Monsieur le Docteur BETHENOD
Monsieur le Docteur FRANCOIS
Monsieur le Docteur BETHENOD
Monsieur le Professeur GALY
Monsieur le Professeur JEUNE
Monsieur le Docteur FREYCON
Monsieur le Professeur CROIZAT
Monsieur le Professeur REVOL
Monsieur le Docteur VIALA
Monsieur le Docteur GERMAIN
Monsieur le Docteur MOREL

A Georges DORSIT

Tu as été indispensable dans le travail,
tu es incomparable dans l'amitié

- I N T R O D U C T I O N -

=====

Le pédiatre est souvent confronté avec des problèmes d'ordre diagnostique, pronostique et thérapeutique qui concernent les réticuloses de l'enfant. Les difficultés soulevées par chaque malade sont accrues par les incertitudes étiologique et nosologiques qui règnent encore.

Nous nous sommes proposé d'étudier une partie de ces problèmes en réunissant des observations de granulose éosinophile de l'os, de maladie de Hand-Schüller-Christian, de maladie de Letterer-Siwe et de Réticulose histio-monocytaire. Notre étude repose sur l'analyse de 50 observations qui proviennent des Services de Pédiatrie Lyonnais

- de l'Hopital DEBROUSSE : Service du Professeur JEUNE
Service du Docteur LARBRE
Service du Docteur BETHENOD

- de l'Hopital Edouard Herriot : Service du Professeur BERNHEIM
Service du Professeur MONNET
Service du Docteur FRANÇOIS

Les examens cytologiques concernant ces observations ont été réalisés au Laboratoire d'Hématologie de l'Hopital Edouard Herriot : Service du Docteur GERMAIN et du Docteur MOREL.

Nous remercions nos Maîtres de nous avoir permis de réaliser ce travail en nous confiant leurs documents.

L'étude sera menée selon le plan suivant :

- Dans un premier chapitre :

- . nous étudierons l'histoire et la description de chaque affection,
- . puis nous envisagerons les cadres nosologiques actuellement proposés.

- Dans le second chapitre nous présenterons les observations,

- Dans le troisième chapitre nous essaierons de dégager les conclusions diagnostiques, nosologiques, et pronostiques de cette étude.

---o-o-o---

- C H A P I T R E I -

P R E M I E R E P A R T I E

HISTORIQUE ET DESCRIPTION DE CHAQUE AFFECTION

I - MALADIE DE HAND-SCHULLER-CHRISTIAN

A - HISTORIQUE

- En 1893, sous le titre "Polyurie et tuberculose", HAND rapporte l'observation d'un garçon de 3 ans qui présentait une tuberculose, un diabète insipide, une exophtalmie et des lacunes crâniennes.

- En 1915, SCHULLER publie deux observations personnelles et discute la participation de l'hypophyse dans la pathogénie de ce groupement symptomatique.

- En 1919, CHRISTIAN publie une nouvelle observation et définit la classique triade : lacunes osseuses crâniennes, exophtalmie et diabète insipide.

- En 1925, EPSTEIN suggère que les trois éléments de cette triade ne sont pas nécessairement présents. En 1931, après avoir revu 57 cas, HENSCHEN confirme la variabilité des aspects cliniques.

- Au même moment de nombreux auteurs et en particulier ROWLAND et EPSTEIN, étudient les lésions histologiques qu'ils décrivent comme un granulome à cellules spumeuses. Sur le plan pathogénique ROWLAND estime qu'il s'agit d'un trouble primitif du métabolisme lipidique, avec hyperplasie réticulo-histiocytaire et surcharge lipidique cellulaire secondaires.

- En 1938, THANNHAUSER et MAGENDANTZ (125) nient le trouble primitif du métabolisme lipidique.

- En 1940, WALLGREN (131) fait de cette maladie une affection proliférative et idiopathique des cellules réticulo-histiocytaires. Ces dernières, en se chargeant secondairement de lipides, forment les cellules spumeuses. En trouvant des cellules spumeuses à l'autopsie d'un enfant décédé d'une maladie de Letterer-Siwe au bout de 7 mois d'évolution, WALLGREN est le premier auteur à soulever la question des rapports entre les maladies de Hand-Schüller-Christian et de Letterer-Siwe. Il ouvre la voie aux travaux actuels qui cherchent à préciser la place nosologique de l'affection.

B - TERRAIN

La maladie de Hand-Schüller-Christian survient essentiellement chez l'enfant avant la puberté, mais peut aussi se voir chez le nourrisson.

C - CLINIQUE

1/ Dans la forme habituelle,
les signes s'installent progressivement, en plusieurs semaines.

a) Les signes d'appel sont divers :

- atteinte légère de l'état général avec fièvre modérée autour de 38°,
- douleurs osseuses ou tuméfaction qui amènent à découvrir une lacune,
- exophtalmie,
- diabète insipide,
- signes cutanés,
- signes fonctionnels pulmonaires.
- ou otorrhée rebelle.

b) L'examen clinique montre que

- + la triade classique est relativement rare, alors que chacun de ses éléments est fréquent.
 - L'exophtalmie est le plus souvent bilatérale, mais asymétrique. Elle n'est pas pulsatile et ne comporte aucune anomalie de la musculature oculaire. Son importance conduit parfois à l'énucléation. Anatomiquement elle correspond à un envahissement granulomateux des tissus rétro-orbitaires.
 - Les lacunes crâniennes peuvent se traduire
 - . par des tuméfactions bien visibles ou
 - . par des pertes de substance perceptibles à la palpation.
 - Le diabète insipide d'importance très variable, est très probablement lié à une infiltration granulomateuse de l'hypothalamus ou de la tige pituitaire.

C'est également à une infiltration du diencéphale qu'on rattache
 - le retard de croissance assez fréquent. Si la maladie se prolonge au delà de la puberté, on observe un infantilisme.
- + D'autres signes, moins classiques, sont fréquents et témoignent de la diffusion de l'atteinte.
 - Les signes cutanés, présents dans 1/3 des cas, sont quelquefois la première manifestation de la maladie. Il peut s'agir d'une dermite séborrhéique qui débute volontiers sur le cuir chevelu, de lésions eczématiformes, de papules ou de xanthomes de petite taille diffus ou localisés, dont la teinte va du jaune à l'acajou.
 - Les signes muqueux ouvrent parfois la scène clinique. Ce sont une tuméfaction et des lésions nécrotiques des gencives, ou une inflammation de la muqueuse buccale.

- Une otite moyenne, le plus souvent unilatérale, est assez fréquente, trompeuse lorsqu'elle ouvre la scène clinique.
- L'hépatosplénomégalie est moins fréquente, de même que
- les adénopathies qui peuvent cependant dominer la scène clinique (PONTE 101)
- Les signes neurologiques sont très variés et apparaissent en général à une phase tardive (RUBENS-DUVAL. 108)

= Ces signes sont de trois types :

- . atteintes multiples, le plus souvent dispersé et asymétriques des paires crâniennes,
- . syndrome d'hypertension intra-crânienne,
- . syndrome cérébello-spasmodique.

Ces trois ordres de signes peuvent être associés.

- = Sur le plan anatomique on observe trois types de lésions, sans qu'il existe de parallélisme anatomo-clinique. Ce sont
- . une infiltration xanthomateuse des méninges et en particulier de la dure-mère,
 - . des localisations xanthomateuses intra-parenchymateuses d'allure tumorale,
 - . ou d'allure infiltrative avec prolifération gliale et démyélinisation étendue.

c) Le bilan radiologique montre

- des lacunes osseuses constantes et
- des images pulmonaires fréquentes.

+ Les lacunes osseuses frappent électivement la voûte crânienne bien que tout le squelette puisse être atteint.

- Les lacunes de la voûte crânienne sont uniques ou multiples et de taille variable.
 - . Lorsqu'elles sont petites elles donnent à l'os un aspect vermoulu,
 - . Les lacunes plus grandes, de formes diverses, ont des bords nets et ne comportent pas de réaction périostée périphérique,
 - . Enfin elles sont parfois confluentes, très destructrices (CHAPTAL. 27)

Au niveau de la voûte du crâne il y a rarement continuité entre les lésions osseuses et d'éventuelles lésions méningées. Il en va autrement

- au niveau de la base du crâne où l'on observe
 - . des lésions du rocher atteignant l'oreille moyenne ou interne,
 - . des lésions de la mastoïde et
 - . des lésions de la selle turcique qui ne s'accompagnent pas obligatoirement de diabète insipide et inversement (AVERY. 4)

- Au niveau du massif facial on observe souvent
 - . des lésions des parois orbitaires, surtout les parois supérieure et externe.
Ces atteintes ne s'accompagnent pas obligatoirement d'exophtalmie et inversement.
 - . Les lésions des maxillaires comportent une érosion de la lamina dura et des lacunes qui se creusent autour des racines dentaires. Les dents paraissent "nager dans le vide" et peuvent tomber. Là encore, il y a peu de relations entre les lésions radiologiques et les signes de gingivite parfois observés.
 - Au niveau du bassin, trois zones sont atteintes avec prédilection : la zone sus-cotyloïdienne, la zone proche de l'articulation sacro-iliaque et les branches ischio-pubiennes.
 - Les os longs présentent des lacunes à l'emporte-pièce de siège diaphysaire ou métaphysaire. Les lésions débutent habituellement dans la cavité médullaire. Lorsqu'elles progressent elles rompent la corticale et il se produit souvent une réaction périostée.
 - + Les atteintes pulmonaires,
 - . le plus souvent latentes,
 - . se traduisent parfois par une dyspnée qui attire l'attention.
 - Les images réalisées sont de trois types (GADRAT. 37 - FREOUR. 47)
 - . aspect de fibrose dense évoquant une pneumoconiose
 - . aspect micro-nodulaire ou
 - . aspect aréolaire dit "en rayon de miel" ou "en mailles de filet" caractérisé par la présence de multiples petites cavités kystiques.
 - Les densifications correspondent à une infiltration granulomateuse des cloisons interalvéolaires, et les images kystiques à des lésions emphysémateuses susceptibles de se souffler et de se rompre entraînant ainsi un pneumothorax ou un pneumo-médiastin.
- d) les examens de laboratoire
n'apportent pas de signes constants
- + La NF. ne montre une anémie qu'après une longue évolution
 - + Le myélogramme est le plus souvent normal. Il montre parfois quelques cellules spumeuses.
 - + Les fractions lipidiques du sang sont inconstamment modifiées
Le cholestérol estérifié est parfois augmenté.

Les multiples manifestations cliniques et radiologiques de la maladie sont susceptibles de s'associer de différentes façons pour réaliser de multiples formes symptomatiques. La seule forme clinique importante est la forme à début aigu.

2/ Forme à début aigu

- peu fréquente, elle survient le plus souvent, mais non exclusivement, chez le nourrisson.
- La scène clinique s'ouvre par une fièvre élevée à 39 - 40° sans cause décelable. Secondairement apparaissent en quelques mois les signes habituels de la maladie.
- Ces formes à début aigu posent le problème des relations entre les maladies de Hand-Schüller-Christian et de Letterer-Siwe, d'autant que les examens histologiques permettent de constater des aspects de transition.

D - L'EXAMEN HISTOLOGIQUE

peut être réalisé à partir d'une biopsie de lésion osseuse, d'adénopathie ou de lésion cutanée. Les aspects les plus évocateurs paraissent fournis par les lésions osseuses.

- = La lésion primitive est une prolifération réticulo-histiocytaire (LICHTENSTEIN. 73 - 74 - THANNHAUSER. 125 - WALLGREN. 131)
- = Dans une seconde phase on observe une infiltration cellulaire polymorphe faite de polynucléaires neutrophiles et éosinophiles de lymphocytes et de plasmocytes.
- = Dans une troisième phase survient la surcharge lipidique des histiocytes qui se transforment en cellules spumeuses.

Tous les intermédiaires existent entre l'histiocyte ne contenant que de rares vacuoles lipidiques et les cellules spumeuses (CHAPTAL. 27). L'abondance des cellules spumeuses constitue la particularité histologique de la maladie, mais on rencontre tous les degrés entre les lésions riches en cellules spumeuses et les lésions n'en contenant que quelques-unes.

- = Dans une quatrième phase apparaît la fibrose qui annonce la guérison ou demeurera un élément cicatriciel.

E - L'EVOLUTION DE LA MALADIE DE HAND-SCHULLER-CHRISTIAN

est classiquement chronique s'étalant sur plusieurs années.

- 1/ Le plus souvent cette évolution conduit à la mort
 - soit par cachexie avec infections intercurrentes
 - soit par aggravation des signes neurologiques
 - soit par accentuation des lésions pulmonaires qui se compliquent de pneumothorax ou de coeur pulmonaire.
- 2/ La guérison est possible, spontanément ou sous l'influence du traitement, mais des séquelles persistent parfois :
 - diabète insipide,
 - ou retard staturo-pondéral.

II - LA MALADIE DE LETTERER-SIWE

fut la seconde affection décrite.

A - HISTORIQUE

- En 1924 LETTERER (71) publie sous le nom de réticulose aleucémique, l'observation d'un nourrisson de 6 mois qui présentait de la fièvre, une éruption purpurique généralisée, des suffusions hémorragiques de la bouche, une hépato-splénomégalie, des adénopathies généralisées, une otite purulente et une bronchopneumonie. La N.F. montrait une anémie et une hyperleucocytose à 26 000 sans modification de la formule leucocytaire. Cette maladie entraîna la mort 4 jours après l'hospitalisation. L'examen anatomo-pathologique après autopsie montra un envahissement de la rate, du foie, des ganglions, des follicules lymphoïdes intestinaux, des foyers purpuriques du derme et de la moëlle osseuse par de grandes cellules réticulaires pâles qui masquaient la structure normale de ces organes.

- En 1933, SIWE (122) rapporte l'observation d'un enfant de 16 mois qui présentait, en plus du tableau précédent, une image géodique de la partie moyenne du péroné. Cette affection entraîna la mort en 15 jours. L'examen anatomo-pathologique montra que tous les organes, exceptés les reins, étaient le siège d'une prolifération de cellules réticulaires. SIWE rapproche cette observation des trois cas antérieurement publiés par LETTERER, AKIBA, et GUIZETTI, pour les grouper en une entité pathologique. Selon cet auteur, la maladie survient chez le petit enfant et n'a pas de caractère familial ou héréditaire.

- . Sur le plan clinique, cette maladie à début aigu est définie par une splénomégalie marquée, une hépatomégalie plus ou moins importante, une tendance hémorragique essentiellement manifestée par un purpura, des adénopathies généralisées discrètes et non douloureuses et des tumeurs osseuses inconstantes.
- . Les radiographies montrent quelquefois des géodes osseuses alors qu'il n'existe pas de tumeur perceptible.
- . Sur le plan hématologique, il existe :
 - = une anémie progressive,
 - = Le chiffre leucocytaire est très variable : normal, élevé ou abaissé. La formule leucocytaire est dans les limites de la normale, et dans aucun cas, le taux des monocluéaires n'a dépassé 10 %.
 - = Les plaquettes, lorsqu'elles furent comptées, n'étaient pas abaissées de façon appréciable.
- . L'évolution se fait vers la mort en quelques semaines à plusieurs années.

- . Les examens histologiques montrent une prolifération des grandes cellules macrophagiques, rondes ou polygonales, mononucléées, à cytoplasme pâle sans surcharge lipidique. Le noyau habituellement en position excentrique, est arrondi, ovale ou allongé. Quelquefois on note des cellules géantes dont quelques-unes sont plurinucléées. Les organes les plus atteints sont le foie, la rate, les ganglions lymphatiques, la moëlle osseuse, les poumons, la peau, le thymus et les follicules lymphoïdes de l'intestin.
- . Enfin SIWE indique que l'étiologie est inconnue.

- En 1936, ABT et DENENHOLZ (1) rapportent une observation personnelle qui répond aux critères établis par SIWE, et proposent le nom de maladie de Letterer-Siwe pour désigner cette entité pathologique. Ils estiment que cette maladie doit être séparée du groupe des réticulo-endothélioses. Ce dernier terme leur paraît devoir être banni car il groupe des faits hétérogènes.

- Depuis ces premiers travaux, de nombreux auteurs ont rapporté de nouveaux cas et ont étudié les rapports de cette affection avec la maladie de Hand-Schüller-Christian d'une part, et avec la réticulose histio-monocytaire d'autre part.

B - TERRAIN

La maladie de Letterer-Siwe frappe essentiellement le nourrisson et le petit enfant de 3 à 18 mois. Elle peut également survenir chez le nouveau-né (BATSON. 9 - MALLET. 78 - SACREZ. 114). Quelques cas familiaux ont été publiés (ROGERS. 104 - SCHOECK. 118).

C - CLINIQUE

- Le début est en général brusque marqué par l'un des signes suivants :

- . purpura pétéchial et papuleux,
- . poussée fébrile sans cause infectieuse évidente,
- . chute de l'état général avec anorexie et troubles digestifs.

Il s'agit donc de signes peu évocateurs car fréquemment rencontrés en pathologie infantile.

- A la période d'état

1 - Signes cliniques

a) les signes généraux sont sévères. On note

- des troubles digestifs,
- un abattement,
- la pâleur de la peau et des muqueuses, et parfois un subictère,

- La fièvre, présente dans la moitié des cas, est souvent tardive et de type très variable : intermittente, oscillante ou en plateau.
- b) Les signes cutanés réalisent :
 - très souvent un purpura papuleux sans autre signe hémorragique ou une éruption maculo-papuleuse, faite d'éléments de taille variable, jaune chamois ou brun rougeâtre, diffus ou prédominant dans une région.
 - plus rarement il s'agit d'une éruption bulleuse ou hémorragique ou de lésions squameuses rappelant un eczéma séborrhéique.
- c) La splénomégalie est constante. Souvent discrète au début, elle augmente rapidement en cours d'évolution.
- d) L'hépatomégalie lisse et ferme est en général moins importante que la splénomégalie. L'ictère et l'ascite sont très rares (VESLOT. 130)
- e) Les adénopathies petites, dures, mobiles et indolores sont presque constantes.
- f) Les douleurs osseuses sont d'appréciation difficile chez le nourrisson.

2 - Les radiographies montrent

- a) quelquefois des lésions osseuses. Il s'agit rarement de zones de décalcification. Ce sont habituellement des lacunes osseuses qui s'accompagnent parfois d'une tuméfaction des parties molles.
- b) Les images pulmonaires sont fréquentes bien que cliniquement silencieuses en l'absence de complications. Il s'agit d'aspects nœux, réticulaires ou réticulo-nodulaires s'accompagnant souvent d'un emphysème parenchymateux périphérique.
- c) En 1941, JULIEN MARIE (81) a décrit la réticulose cutanée et pulmonaire du nourrisson qu'il considère comme une forme clinique de la maladie de Letterer-Siwe. En 1951 et 1952 (82 - 83), il a complété la description de cette affection qui s'individualise par quatre éléments :
 - La température est normale ou peu élevée sauf à la période agonique ;
 - L'hépto-splénomégalie et les adénopathies sont inconstantes
 - L'éruption cutanée est caractéristique
 - . par sa prédominance très nette au niveau du tronc et
 - . par son aspect. Elle comporte
 - des papules purpuriques et
 - des papules crêteuses, sèches, brunâtres, s'enlevant facilement que l'auteur compare à des grains de farine de moutarde après enveloppement sinapisé.

- Les signes fonctionnels respiratoires importants contrastent avec un examen physique très pauvre, mais correspondent à des images radiologiques très nettes. Il s'agit d'un aspect réticulo-nodulaire avec diminution de la transparence plus marquée dans les régions juxta-hilaires. Anatomiquement on constate :

- . d'une part une densification du parenchyme avec comblement des alvéoles par des cellules histiocytaires,
- . d'autre part des bulles d'emphysème peut-être dues à une destruction des parois alvéolaires et à un trouble de la circulation de l'air.

Pour désigner l'association de ces deux lésions JULIEN MARIE a créé le terme de pneumo-réticulose bulleuse. Les bulles emphysémateuses peuvent se rompre et créer un emphysème médiastinal.

- l'évolution d'abord considérée comme subaiguë s'est avérée être rapide, et ne constitue donc pas un élément distinctif.

3 - Sur le plan hématologique :

a) La N.F. montre très vite

- une anémie rapidement croissante.
- Les chiffres leucocytaires sont très variables d'un jour à l'autre chez le même malade. Ils peuvent être normaux, élevés ou abaissés.
- La formule leucocytaire n'est pas modifiée. Tout au plus note-t-on une légère tendance à la monocytose sans jamais d'éléments atypiques (ABT.1 - SIWE.122 - MALLET.78 - TURPIN.128).
- Une thrombopénie survient souvent en fin d'évolution.

b) Le myélogramme, le plus souvent normal, montre parfois une augmentation des cellules de la lignée monocyttaire, ou une réaction myéloïde.

c) L'adénogramme montre une hyperplasie réticulaire.

4 - On note enfin une accélération de la V.S.

D - LES EXAMENS HISTO-PATHOLOGIQUES

montrent la diffusion des lésions qui atteignent la peau, la rate, les poumons, les ganglions lymphatiques, l'os, le thymus et les follicules lymphoïdes de l'intestin.

Ces organes sont envahis par de grandes cellules réticulaires et histiocytaires pâles qui masquent mais ne détruisent pas l'architecture des organes.

Ces cellules peuvent être :

- normales,
- présenter une activité phagocytaire intense
- ou revêtir un aspect atypique avec des noyaux tuméfiés et parfois bourgeonnants.

A cette prolifération cellulaire monomorphe, s'ajoute assez souvent une infiltration de cellules polymorphes : plasmocytes, lymphocytes, éosinophiles, neutrophiles. Cette infiltration reste toujours discrète.

E - L'EVOLUTION

- 1 - est presque toujours rapidement fatale en 2 à 6 mois dans un tableau de cachexie fébrile. Cette évolution paraît d'autant plus rapide que l'enfant est plus jeune. La mort peut être hâtée par des infections intercurrentes ou par des complications respiratoires que nous avons déjà envisagées.
- 2 - Quelques cas d'évolution favorable, après des traitements antibiotiques prolongés ont été rapportés par BATSON (9) et par BIERMAN (19). Ces observations posent le problème de la valeur des critères de diagnostic et celui de l'étiologie de la maladie qui n'est pas encore connue.

III - LE GRANULOME HISTIOCYTAIRE OU EOSINOPHILE DES OS

Fut la troisième affection décrite.

A - HISTORIQUE

- En 1940, OTANI et EHRLICH (97) rapportent 7 observations d'une nouvelle entité pathologique qu'ils appellent le granulome solitaire de l'os.
- La même année, LICHTENSTEIN et JAFFE (72) décrivent cette affection sous le nom de granulome éosinophile de l'os.
- En 1942, GREEN et FARBER (61) rapportent les premières observations comportant plusieurs lésions osseuses simultanées ou successives.

- Les années suivantes sont publiés des cas comportant des lésions extra-osseuses. Dès ce moment s'ouvrent les discussions concernant les limites du granulome éosinophile et ses rapports avec la maladie de Hand-Schüller-Christian.

B - TERRAIN

- L'affection marque une particulière prédilection pour la seconde enfance, l'adolescence et le début de l'âge adulte. Elle frappe beaucoup plus rarement le nourrisson.
- L'atteinte préférentielle du sexe masculin, longtemps considérée comme classique, n'est plus admise maintenant qu'on dispose d'importantes statistiques (MAC GAVRAN.77).
- De rares cas familiaux ont été rapportés. Le premier a été décrit par CREYSSEL et JEUNE (32).

C - CLINIQUE

- 1 - La forme la plus caractéristique est le granulome solitaire de l'os tel qu'il a été décrit par les premiers auteurs. Il frappe avec prédilection les os plats et en particulier la voûte du crâne, mais tout le squelette peut être atteint.
 - a) Les signes d'appels sont inconstants.
 - Le plus souvent l'attention est attirée par des douleurs localisées plus ou moins intenses.
 - Rarement une complication bruyante ouvre la scène clinique : fracture pathologique ou compression médullaire en cas de localisation vertébrale.
 - Quelquefois la lésion est muette, découverte fortuitement lors d'un examen radiologique
 - b) L'examen clinique montre
 - l'absence de signes généraux
 - et quelquefois des signes locaux qui dépendent du siège de l'atteinte :
 - . tuméfaction ou lacune palpable si l'os est superficiel,
 - . cyphoscoliose en cas d'écrasement d'une vertèbre,
 - . déchaussement dentaire en cas de lésion maxillaire.
 - c) Les signes radiologiques sont très divers et nullement pathognomoniques.
 - + Au niveau des os plats,
 - à la période initiale on observe une petite lacune à l'emporte-pièce qui détruit complètement les tables externe et interne.
 - à un stade plus évolué, la lacune est plus vaste, ses bords prennent un aspect plus ou moins dentelé et

légèrement condensé. C'est l'image en carte de géographie.

- + Au niveau des os courts, la lésion réalise une image transparente, bien circonscrite. L'atteinte d'une vertèbre peut conduire à son aplatissement total, c'est la vertèbra plana (COMPERE 31 - POUYANNE 102).
- + Au niveau des os longs, l'aspect dépend du siège diaphysaire ou métaphysaire (CREYSSSEL 33 - FEVRE 41).
 - Les localisations diaphysaires débutent dans le canal médullaire et s'étendent en détruisant la corticale. Au contact de la lésion, il se produit une réaction périostée avec formation d'os jeune.
 - Les localisations métaphysaires se traduisent pas une lacune claire avec ou sans réaction périostée selon que la lésion est ancienne ou récente.

- d) Les examens de laboratoire ne montrent habituellement aucune anomalie. On relève parfois :
 - une légère accélération de la VS.
 - ou une éosinophilie entre 5 et 10 %.

2 - Le granulome multiple des os représente environ 1/4 des cas.

- Le nombre des localisations va de 2 à 25. Leur dispersion est très variable, elles peuvent n'intéresser qu'une région comme la voûte crânienne ou atteindre des zones distantes. En présence d'une lacune osseuse il est donc nécessaire de radiographier tout le squelette.
- L'éclosion des lésions peut être simultanée ou successive, ce qui implique une surveillance suffisamment prolongée.
- En dehors de ces caractères, le tableau n'offre aucune autre particularité clinique.

3 - Le granulome osseux accompagné de lésions extra-osseuses, pose des problèmes de nosologie.

- a) Il s'agit de savoir si le terme de granulome histiocyttaire,
 - est réservé à la description anatomo-clinique des premiers auteurs,
 - ou au contraire, si on l'étend à toute affection qui comporte des figures histologiques de granulome éosinophile, quelque soit la localisation et les modalités évolutives. On a ainsi pu décrire (CURTIS 34 - PINKUS 99 - SIGUIER 121):
 - . des formes avec adénopathies,
 - . des formes avec splénomégalie,
 - . des formes avec anomalies radiologiques pulmonaires
 - . des formes avec manifestations cutanées papuleuses ou séborrhéiques
 - . des formes avec manifestations endocriniennes.

- b) De cette discussion est né le concept d'histiocytose X dont nous reparlerons. Il permet de séparer le granulome éosinophile osseux et les formes accompagnées de signes extra-osseux. Ces dernières ont en effet une expression clinique et une évolutivité qui les rapprochent très nettement du Hand-Schüller-Christian. Le concept d'histiocytose X permet néanmoins de maintenir l'unité histologique du groupe.

D - L'EXAMEN HISTOLOGIQUE DES LESIONS OSSEUSES

est indispensable au diagnostic, puisque ni les signes cliniques, ni les signes radiologiques ne sont pathognomoniques.

1 - Les lésions présentent 2 caractères principaux :

- la prolifération histiocytaire et
- l'allure granulomateuse.

- a) La prolifération histiocytaire, constante, est constituée par de grandes cellules souvent reliées entre elles par des prolongements étoilés. Leur cytoplasme peu chromophile comporte souvent de petites vacuoles témoins de leur activité phagocytaire ou de fines granulations. Sur les coupes histologiques, le noyau toujours volumineux, est plus ou moins profondément encoché. Pour de nombreux auteurs, il n'a jamais un aspect normal (NEZELOF 93).

Les frottis d'apposition montrent bien la finesse et le caractère peigné du réseau chromatinien de ces éléments histiocytaires qui prennent parfois des aspects inquiétants d'autant que le ou les nucléoles sont bien visibles et assez volumineux. Cependant les mitoses sont rares, et les réserves suscitées par la prolifération histiocytaire s'atténuent devant le contexte cytologique de la lésion (GERMAIN et MOREL).

- b) En effet, les lésions comportent très souvent de nombreuses autres cellules : polynucléaires éosinophiles, neutrophiles; lymphocytes, plasmocytes et parfois formations plasmodiales. Ce polymorphisme cellulaire comportant souvent un nombre important d'éosinophiles, a valu à la lésion son nom de granulome éosinophile. Actuellement on remplace ce terme par celui de granulome histiocytaire, car l'éosinophilie n'est pas constante, alors que la prolifération histiocytaire est toujours retrouvée.

2 - L'aspect de la lésion varie avec son âge, bien qu'on ne puisse parler d'un cycle évolutif constant.

- a) Au début, la prolifération histiocytaire est presque pure.
- b) Puis vient la phase granulomateuse avec son polymorphisme cellulaire et son éosinophilie. Celle-ci va progressivement s'atténuer au cours de l'évolution.

- c) Le troisième stade, très inconstant, est celui de la xanthomatose due à la lipophagie des histiocytes ou à leur déséquilibre métabolique.
- d) Le dernier stade est celui de la fibrose caractérisée par la disparition des graisses et la transformation fibroblastique des histiocytes. Cette fibrose est suivie par la réédification osseuse.

E - L'EVOLUTION DU GRANULOME HISTIOCYTAIRE DES OS

est en effet favorable.

- 1 - La guérison demande de quelques mois à 2 ans.
- 2 - Des récidives sont possibles.
 - a) Le granulome solitaire peut n'être que la première manifestation d'une série plus ou moins longue, mais chacun garde son caractère bénin.
 - b) Le granulome multiple a une évolution très capricieuse faite d'arrêts et de reprises évolutives. Des localisations d'éclosion simultanée peuvent avoir une durée très différente. L'évolution finale reste favorable.
- 3 - Des complications ou des séquelles sont possibles, surtout en cas de localisation vertébrale.

F - L'ETIOLOGIE DU GRANULOME HISTIOCYTAIRE

reste inconnue.

- L'origine traumatique paraît difficile à retenir, car le traumatisme est très inconstamment retrouvé. De plus il est difficile à invoquer en cas de granulome multiple.
- L'origine bactérienne est tout aussi improbable, car les examens bactériologiques sont pratiquement toujours négatifs.
- L'origine virale fait actuellement l'objet d'importantes études (MALLET 79).

Nous en reparlerons à propos de l'histiocytose X.

IV - LA RETICULOSE HISTIO-MONOCYTAIRE

A - HISTORIQUE

La réticulose histio-monocytaire a été individualisée par CAZAL en 1945 et 1946 (24 - 25) dans le cadre des hémoblastoses réticulaires. Avant les travaux de cet auteur, la maladie avait été décrite par Mme BORRISOWA en 1903, puis BARNEWITZ en 1921.

CAZAL définit la réticulose histio-monocytaire comme une prolifération atypique, systématisée et irréversible des cellules réticulaires et histiocytaires qui peuvent rester sur place ou passer dans le sang. CAZAL insiste sur les quatre éléments suivants :

- La prolifération cellulaire comporte des anomalies des processus de division. Elle se produit par mitoses très atypiques et par bourgeonnement nucléaire.
- La prolifération est atypique et monomorphe. Les éléments prolifératifs diffèrent morphologiquement des cellules normales dont ils dérivent,
 - . par des irrégularités nucléaires ou nucléolaires,
 - . par des modifications du rapport nucléo-cytoplasmique.
- La prolifération est irréversible. Elle tend à envahir l'organisme et dévie ainsi à son profit tous les métabolismes. Le corollaire de cette irréversibilité est la malignité de l'affection.
- Enfin la prolifération est systématisée, c'est-à-dire qu'elle atteint tout le système réticulo-histiocytaire par transformation des cellules en place. Cette transformation peut être
 - . d'emblée généralisée,
 - . ou se faire progressivement par induction ou débauchage cellulaire.

Ce caractère systématisé de l'affection la différencie totalement des néoplasies où le début localisé est suivi d'une extension métastatique.

Pour désigner l'association des quatre éléments décrits ci-dessus, CAZAL propose le terme de paraplasié qui avait été créé par SEZARY.

B - TERRAIN

La maladie survient à tous les âges, mais elle est particulièrement fréquente chez le nourrisson et peut même se voir à la naissance (FONTAN 43 - LYONNET 76 - SACREZ 113).

C - SYMPTOMES

Les symptômes reflètent l'ubiquité du système réticulo-histiocytaire et la diffusion de l'atteinte.

1 - Sur la plan clinique

- la fièvre est un signe presque constant, plus net au moment des poussées. Elle est soit régulière, modérée, soit ondulante, soit continue à grandes oscillations.
- les adénopathies superficielles ou profondes, généralisées ou localisées sont à peu près constantes, de même que
- la splénomégalie et
- l'hépatomégalie. A cette dernière s'ajoutent assez souvent un ictère et une ascite.
- Les lésions cutanées sont fréquentes :
 - . éruptions papuleuses, parfois purpuriques,
 - . érythrodermie
 - . nodules violacés d'allure parfois tumorale.Il faut souligner l'association fréquente
 - . à des xanthomes qui existent souvent depuis longtemps, parfois même depuis la naissance (BERNHEIM 15 - BEY 17 - DENYS 36) et
 - . à des taches cutanées café au lait qui peuvent être rattachées à une neurofibromatose de Recklinghausen, en raison d'antécédents familiaux (ROYER 107)
- Les lésions pulmonaires n'entraînent qu'inconstamment des signes fonctionnels à type de toux coqueluchoïde ou de dyspnée. Les radiographies montrent une image granulique ou réticulo-nodulaire et des lésions d'emphysème qui peuvent se souffler et se compliquer d'un emphysème médiastinal ou d'un pneumothorax.
- D'autres manifestations sont plus rares :
 - . osseuses : zones de décalcification
 - . digestives, glandulaires ou nerveuses.

2 - Les signes hématologiques ont une importance capitale.

a) La prolifération réticulo-histiocytaire est directement décelable par :

- . le myélogramme qui montre des anomalies quantitatives et qualitatives de la lignée réticulo-histio-monocytaire ;
- . la formule leucocytaire peut être perturbée par le passage dans le sang d'éléments histio-monocytaires plus ou moins atypiques. Ce passage est le plus souvent épisodique d'où les variations fréquentes du chiffre et de la formule leucocytaires.

- b) Lorsque la prolifération est rapide, elle étouffe les lignées rouge, granuleuse, et plaquettaire. Il en résulte une hypoplasie myéloïde avec ses trois conséquences : anémie, granulopénie et thrombopénie avec syndrome hémorragique.
- c) Lorsque la prolifération est lente, on peut observer au début une érythroblastose, une myélocytose, une éosinophilie ou une plasmocytose que l'on interprète comme des signes "d'irritation médullaire" avec tout ce que ce terme comporte d'imprécisions.

D - LES EXAMENS HISTOLOGIQUES

réalisés à partir de biopsies cutanées ou ganglionnaires, permettent de compléter les éléments du diagnostic en révélant la prolifération réticulo-histiononocytaire qui comporte des anomalies cellulaires.

- 1 - Cette prolifération frappe les différents territoires du système réticulo-histiocytaire, à savoir :
 - les territoires myéloïdes : moëlle osseuse
 - les territoires paramyéloïdes : pulpe rouge splénique, sinusoi-
des hépatiques,
 - les territoires lymphoïdes : ganglions, pulpe blanche splénique,
formations lymphoïdes digestives,
 - les territoires paralymphoïdes : adventices vasculaires, tissu
conjonctif périglandulaire.
- 2 - Les éléments cellulaires sont
 - parfois proches des cellules normales
 - souvent très atypiques
 - . soit parce qu'ils ont un gros noyau irrégulier, grimaçant,
voire bourgeonnant,
 - . soit parce que ce sont des cellules géantes qui rappellent
les cellules de Sternberg ou constituent d'énormes plasmodés
plurinucléés.

E - L'EVOLUTION

est toujours fatale mais de durée variable. Selon la rapidité évolutive, le tableau clinique diffère.

- 1 - Les formes aiguës d'évolution rapidement mortelle (CATHALA 22) comportent :
 - . une fièvre élevée,
 - . une anémie sévère, une granulopénie et une thrombopénie avec
syndrome hémorragique.

La forme aiguë de la réticulose histio-monocytaire du nourrisson est très souvent assimilée à la maladie de Letterer-Siwe. Si on veut rester fidèle aux critères hématologiques et histologiques définis par SIWE puis par ABT et DENENHOLZ, cette assimilation doit être rejetée. C'est ce que font de nombreux auteurs, en particulier CLEMENT (30) MALLET (78) et TURPIN (128)

- 2 - Dans les formes subaiguës et chroniques, FONTAN (45), l'atteinte des différents organes a davantage le temps de se manifester et on observe les signes cutanés, les adénopathies et une hépatosplénomégalie. Dans ces mêmes cas, des cellules proliférantes se chargent parfois de cholestérol.

F - LES FORMES LEUCÉMIQUES DE LA RETICULOSE HISTIO-MONOCYTAIRE

Si l'on admet que les monocytes dérivent des éléments réticulo-histiocytaires, la leucémie à monocytes et la leucose monoblastique deviennent des réticuloses histio-monocytaires dont les éléments proliférants ont envahi la moëlle osseuse et le sang : (MALLET 78 - MOURIQUAND 89). De nombreux éléments militent en faveur de cette conception.

- Cliniquement de nombreuses réticuloses histio-monocytaires se terminent en leucémie à monocytes ou en leucose paramonoblastique.
- Les aspects histologiques ne diffèrent que par la moindre fréquence des cellules géantes ou des plasmods plurinucléés, et par le caractère massif de l'envahissement médullaire.
- Les cellules qui envahissent le sang sont :
 - . soit des monocytes typiques,
 - . soit des monocytes anormaux de grande taille, à noyau bourgeonnant et à granulations azurophiles rassemblées autour du noyau,
 - . soit des cellules intermédiaires entre histiocytes et monocytes. Ce sont des cellules jeunes peu différenciées.
- L'évolution de ces formes leucémiques se fait
 - . le plus souvent sur le mode aigu,
 - . parfois de façon subaiguë ou assez lente avec des poussées entre lesquelles la monocytémie peut disparaître.

DEUXIEME PARTIE

LES CADRES NOSOLOGIQUES PROPOSES

Nous avons vu dans la première partie que s'étaient progressivement posés les problèmes de relations et de frontières entre chacune des quatre maladies décrites. Au fur et à mesure qu'on connaissait mieux chacune d'elles, des points communs cliniques et histologiques apparaissaient.

I - LA CONCEPTION PLURALISTE

La conception pluraliste soutenue par SIWE (123) et SACREZ (114) repose sur des arguments cliniques et histologiques.

A - Sur le plan clinique et évolutif,

la différence paraît énorme entre une lésion squelettique, unique et bénigne comme le granulome solitaire des os et une maladie diffuse, d'évolution mortelle comme la maladie de Letterer-Siwe.

A cet argument on peut opposer le fait qu'un grand nombre d'observations s'écartent des formes typiques de chaque affection et que de nombreuses formes intermédiaires cliniques et évolutives ont été observées.

B - Sur le plan histologique,

la cellule histiocytaire est l'élément de base des lésions du granulome éosinophile, de la maladie de Hand-Schüller-Christian et de la maladie de Letterer-Siwe, mais chaque affection présente dans sa forme typique des caractères distinctifs nets.

- Pour le granulome éosinophile, c'est l'infiltration éosinophilique,
- Pour le Hand-Schüller-Christian, ce sont les cellules xanthomateuses,
- Pour le Letterer-Siwe c'est la prolifération diffuse de cellules histiocytaires de morphologie variable et plus ou moins anormale qui gardent leurs propriétés phagocytaires. A cette prolifération s'ajoute très souvent une infiltration cellulaire polymorphe.

A ces arguments, on peut opposer qu'il n'existe pas de stricte concordance anatomo-clinique.

II - LA CONCEPTION DUALISTE

La conception dualiste répartit les quatre affections envisagées en deux groupes :

- d'une part l'histiocytose X
- d'autre part la réticulose histio-monocytaire

Rappelons que

- en 1940, WALLGREN (131) a pour la première fois soulevé la question des rapports entre les maladies de Hand-Schüller-Christian et le Letterer-Siwe ;
- FARBER (39) en 1941, et MALLORY (80) en 1942, ont insisté sur la nature histiocytaire des lésions rencontrées ;
- en 1953, LICHTENSTEIN (73) propose de réunir le granulome éosinophile, le Hand-Schüller-Christian et le Letterer-Siwe, dans un même cadre nosologique. Il suggère le terme d'histiocytose X puisque l'élément de base des lésions paraît être l'histiocyte et puisque l'étiologie est inconnue. D'autres dénominations ont été proposées pour désigner ce cadre : réticulose X (GRAVELEAU 59) ou maladie granulomateuse (TURPIN 128).

A - L' HISTIOCYTOSE X

Aux yeux de ses créateurs, le concept d'histiocytose X est une hypothèse de travail, un cadre d'attente destiné à relier des faits cliniques et histologiques.

1 - Arguments cliniques

Si les trois tableaux typiques sont bien tranchés, on doit cependant remarquer deux faits :

- Il existe des signes communs aux trois tableaux. Les lacunes osseuses se rencontrent dans les trois affections. Les signes cutanés, les signes viscéraux et l'anémie se retrouvent dans le Hand-Schüller-Christian et le Letterer-Siwe.
- Les tableaux cliniques ne sont pas toujours typiques :
 - . d'une part un élément caractéristique peut manquer, comme par exemple l'exophtalmie au cours d'un Hand-Schüller-Christian,
 - . d'autre part, la scène clinique peut s'enrichir d'un signe inhabituel, comme l'exophtalmie au cours d'un Letterer-Siwe (DENYS 35).

2 - Arguments histologiques

Les arguments histologiques sont encore plus troublants.

- a) La cellule histiocytaire dont le noyau n'est jamais normal et dont le cytoplasme témoigne d'une intense activité phagocytaire, représente l'élément histologique constant commun aux trois affections.

- b) Les figures histologiques sont parfois difficiles à classer en raison de la discrétion de l'infiltration en cellules éosinophiles ou de la pauvreté en cellules spumeuses.
- c) Chez un même malade, les examens histologiques de biopsies successives peuvent montrer tour à tour chacun des trois types lésionnels (OLMIER 96 - SACREZ 114 - TURPIN 128 - VESLOT 130). Ces faits sont peut-être liés à une évolution des lésions qui passeraient schématiquement mais non obligatoirement par quatre stades :
 - . prolifération histiocyttaire,
 - . phase granulomateuse polymorphe,
 - . phase xanthomateuse,
 - . phase fibreuse.
- d) L'image histologique est parfois en désaccord avec la clinique.
 - Devant un tableau clinique de Letterer-Siwe l'histologie peut répondre :
 - . Hand-Schüller-Christian (GILOT 56 - WALLGREN 131)
 - . ou granulome éosinophile (NEZELOF 93)
 - Devant un tableau clinique de Hand-Schüller-Christian, l'histologie peut répondre :
 - . granulome éosinophile (GRAVELEAU 59 - NEZELOF 93 - LOVE 75 - PONSETI 100)
 - . ou Letterer-Siwe (SACREZ 114)
 - Devant un tableau de granulome solitaire, l'histologie peut répondre Hand-Schüller-Christian (GREN 61).

En somme il n'existe pas de signes cliniques et histologiques qui soient spécifiques de chacune des trois maladies, et les formes de transition sont multiples. En raison de ces faits, on peut concevoir une affection dont le visage varie avec la diffusion des lésions.

- L'histiocytose X localisée aux os correspond au granulome éosinophile unique ou multiple,
- L'histiocytose X disséminée chronique correspond aux formes plurifocales dont le Hand-Schüller-Christian n'est qu'un exemple. Cette histiocytose peut présenter un début mono-viscéral puis se compléter par apparition de nouvelles localisations après un temps plus ou moins long.
- L'histiocytose X disséminée subaiguë ou aiguë correspond au Letterer-Siwe.

Il reste bien entendu à savoir pourquoi la diffusion des lésions varie dans des limites aussi importantes d'un cas à l'autre.

3 - Arguments étiologiques

Des arguments étiologiques sont peut-être en train de transformer l'hypothèse de l'histiocytose X en une certitude.

- a) La première constatation est due à TURIAF et Mme BASSET en 1965 (126). Ces auteurs rapportent l'existence de particules probablement virales dans le cytoplasme d'histiocytes pathologiques examinés au microscope électronique. Cette observation concernait une femme de 41 ans qui présentait une histiocytose X pulmonaire isolée et vérifiée par biopsie pulmonaire chirurgicale. L'examen au microscope optique montrait les lésions pulmonaires granulomateuses caractéristiques de l'affection.

Les auteurs n'affirment ni la nature virale des éléments intra-cytoplasmiques observés, ni leur responsabilité étiologique dans l'affection. On retrouve en ce domaine les incertitudes de l'étiologie virale des néoplasies humaines, le terme de néoplasie étant pris au sens étiologique du mot.

Lors de cette première publication, TURIAF estimait nécessaires de nouvelles recherches étendues à toutes les histiocytoses X.

- b) En 1966, les mêmes auteurs (127) rapportent deux nouvelles observations :
- La première concerne un homme de 35 ans. L'élément nouveau est la mise en évidence des structures tubulaires dans les cultures d'un fragment de tissu pulmonaire.
 - La deuxième concerne un homme de 19 ans qui outre les lésions pulmonaires, présentait des géodes osseuses. L'examen au microscope électronique du produit de curetage d'une cavité maxillaire retrouve les structures tubulaires dans le cytoplasme des histiocytes pathologiques.
- c) Au même moment, M. BASSET et NEZELOF (8) rapportent des constatations identiques faites à partir d'une biopsie pulmonaire et de 7 biopsies osseuses au cours d'histiocytoses X.
- d) Ces observations sont appuyées par celle de MALLET (79), ROSSIER (106), et Melle SCHWEISGUTH (120). Ces auteurs rapportent les observations d'enfants âgés de 4 mois à 3 ans, présentant des histiocytoses localisées ou diffuses. L'étude au microscope électronique des cellules histiocytaires obtenues par biopsie ou par ponction de lacunes osseuses, leur a permis de retrouver les inclusions intra-cytoplasmiques, filamenteuses, tubulaires, finement striées transversalement.

B - LA RÉTICULOSE HISTIO-MONOCYTAIRE

La réticulose histio-monocytaire est le second élément de la théorie dualiste. Selon les partisans de cette théorie, la réticulose histio-monocytaire se différencie de l'histiocytose X et plus particulièrement de la maladie de Letterer-Siwe par 4 types d'éléments.

- Sur le plan clinique, les lésions squelettiques sont rares, les lésions cutanées sont profondes et nodulaires.
- Sur le plan hématologique
 - . la NF. montre un pourcentage élevé de cellules monocytaires atypiques,
 - . le myélogramme montre aussi un pourcentage important de cellules histio-monocytaires atypiques.
- Sur le plan histologique les lésions sont caractérisées par l'aspect monotone, infiltrant et tumoral de la prolifération histiocytaire. Ces cellules ont de plus perdu leurs caractères phagocytaires.
- Enfin sur le plan évolutif, cette affection est constamment mortelle.

-----o-o-----
--o-O-o--
--O--
-

- C H A P I T R E I I -

LES O B S E R V A T I O N S

Les observations que nous présentons, ont été recueillies de 1953 à 1966 dans les Services de Pédiatrie Lyonnais

- de l'Hopital Debrousse : Service du Professeur JEUNE
 Service du Docteur LARRE
 Service du Docteur BETHENOD

- de l'Hopital Edouard Herriot : Service du Professeur BERNHEIM
 Service du Professeur MONNET
 Service du Docteur FRANCOIS

Dans presque tous les cas, les hémogrammes, les myélogrammes, les adénogrammes et les empreintes d'organes ont été revus par le Docteur GERMAIN et le Docteur MOREL, afin d'obtenir des interprétations cytologiques homogènes.

En fonction des éléments cliniques, cytologiques et histologiques, la majorité des observations se répartissent en deux groupes :

- d'une part, l'histiocytose X,
- d'autre part la réticulose histio-monocytaire et les leucoses monoblastique ou monocytaire.

Entre ces deux groupes, définis dans le chapitre précédent prend place

- une série de 5 observations (14 - 15 - 16 - 17 - 18) qui ne peuvent être rangées
 - . ni dans l'histiocytose X en raison de leurs anomalies hématologiques.
 - . ni dans la réticulose histio-monocytaire en raison de leur évolution favorable.

PREMIERE PARTIE

LES OBSERVATIONS D'HISTIOCYTOSE X

OBS. 1 - Corine C... - Service du Dr FRANÇOIS - FR.1572

- R é s u m é : granulome éosinophile de la branche ischio-pubienne gauche prouvé par biopsie chez une fillette de 4 ans et 4 mois. Il faut émettre des réserves sur le caractère solitaire de cette lésion, puisque l'évolution n'a été suivie que durant 5 mois.
- O b s e r v a t i o n : Cette fillette, dans les antécédents de laquelle on trouve un rachitisme important, entre dans le Service du Docteur FRANÇOIS en

I - Janvier 1965

à l'âge de 4 ans et 4 mois pour une douleur du membre inférieur gauche qui s'accompagne d'une boiterie.

A/ Examen clinique :

- apyrexie
- limitation douloureuse des mouvements de la hanche gauche,
- il n'y a ni signes cutanés, ni adénopathie, ni hépatosplénomégalie.

B/ Bilan radiologique :

- 1 - La radio pulmonaire est normale.
- 2 - Les radios du squelette montrent une image géodique de la branche ischio-pubienne gauche, près du cotyle. Le grand diamètre de cette image ovalaire mesure 2 cm.
Les tomographies montrent que la corticale est érodée en un point.

C/ Bilan hématologique

- 1 - N.F. normale :
 - . GR. 4 480 000
 - . GB. 8300 PN. 53 PE. 2 L. 30 MM. 3 M. 12
 - . Plaquettes normales sur lame
- 2 - Myélogramme (Dr. Germain) normal

- D/ Le curetage-biopsie (Dr. DAUDET) montre une cavité pouvant contenir une amande. On enlève des débris osseux et de la chair d'anguille. L'examen anatomo-pathologique (Dr. VAUZELLE) montre une lésion de type granulomateux, très polymorphe. De nombreux histiocytes forment la trame de fond sur laquelle se détachent des polynucléaires neutrophiles et éosinophiles, quelques lymphocytes et quelques plasmocytes. On trouve de loin en loin quelques cellules géantes multinucléées relativement peu nombreuses.

L'enfant est revue en

- II - Mai et Juin 1965 soit 4 et 5 mois après le début apparent de l'affection. La géode est partiellement comblée.

OBS. 2 - Danielle T. - Service du Docteur LARBRE - 2645 F

- R é s u m é : Granulome éosinophile solitaire de la cinquième vertèbre dorsale chez une fille de 12 ans. En l'absence de preuve histologique ce diagnostic doit être considéré comme une probabilité. L'évolution suivie pendant 15 mois a montré la constitution d'une vertèbra plana.
- O b s e r v a t i o n : Cette enfant sans antécédents a présenté en Septembre 1965 des douleurs dorsales spontanément résolutives. Ces douleurs sont réapparues en Décembre 1965 et se sont accompagnées de douleurs thoraciques en ceinture. Elle est hospitalisée dans le Service du Docteur LARBRE en

I - Février 1966 à l'âge de 12 ans.

A/ Examen clinique :

- fièvre transitoire à 38° sans atteinte de l'état général
- raideur douloureuse de la colonne dorsale avec douleur aiguë à la percussion de D5.
- L'examen neurologique est normal,
- Il n'y a ni signe cutané, ni adénopathie, ni hépato-splénomégalie

B/ Bilan radiologique

- 1 - La radio pulmonaire est normale
- 2 - Les radios osseuses montrent que le corps vertébral de D5 est aplati en coin à sommet antérieur. Les autres corps vertébraux et les disques intervertébraux sont intacts. Il n'y a pas d'abcès paravertébral. On note par ailleurs une côte cervicale de chaque côté. Il n'y a aucune ^{autre} lésion osseuse.

C/ Bilan hématologique

- 1 - N.F. normale
 - . GR. 4 120 000
 - . GB. 5 400 - PN. 68 - PE. 1 - L. 25 - MM. 5 - M. 1 -
- 2 - Le myélogramme (Dr. GERMAIN) montre des grains médullaires riches de composition normale en dehors d'une discrète plasmocytose.

D/ Parmi les autres examens, le séro-diagnostic de la fièvre de Malte le dosage des antistaphylolysines, le dosage d'acide vanil mandélique urinaire et l'examen de LCR. sont normaux. Seule la VS. est accélérée à 35 %.

Après avoir écarté, sur le contexte clinique et les examens complémentaires, une lésion traumatique, staphylococcique, tuberculeuse, mélitococcique ou métastatique, on s'oriente vers le diagnostic de granulome éosinophile. Malheureusement un essai de biopsie vertébrale se solde par un échec. L'enfant est confiée à un orthopédiste en raison de l'amorce d'une gibbosité.

II - En mars 1966

la NF. est normale et le myélogramme (Dr. GERMAIN) montre seulement une légère éosinophilie.

III - En Mai 1967, soit quinze mois après le premier bilan,

l'état clinique est satisfaisant, la N.F. est normale et les radios montrent l'aplatissement total de D5, sans autre lésion osseuse.

OBS. 3 - Brigitte R. - Service du Professeur JEUNE - 2419

- R é s u m é : Granulome éosinophile à double localisation prouvé histologiquement chez une enfant de 3 ans et 9 mois. Quatre ans et deux mois après le début de l'affection, l'état clinique est satisfaisant.
- O b s e r v a t i o n : Cette fillette, dont une sœur a été opérée d'une cardiopathie congénitale non précisée, présente depuis trois semaines des douleurs dorsales vives qui s'accompagnent d'une difficulté à la marche et de troubles sphinctériens. Trois jours avant le début des troubles, elle est tombée d'une chaise et la chute a paru sans gravité. Elle est hospitalisée dans le Service du Professeur JEUNE en

I - Mars 1963, à l'âge de 3 ans et 9 mois.

A/ Examen clinique :

- apyrexie et bon état général
- raideur douloureuse du rachis
- paraparésie spasmodique des membres inférieurs
- incontinence vésicale et rectale.

B/ Bilan radiologique :

- 1 - La radio pulmonaire est normale
- 2 - Les radios et tomos du rachis montrent une disparition des deux tiers inférieurs de D 12 sans atteinte des disques intervertébraux. Il existe une petite image ovalaire sur le flanc droit de la vertèbre lésée. Les autres radios osseuses sont normales.

C/ Bilan hématologique

- 1 - La N.F. est normale :
 - . GR. 4 600 000
 - . GB. 7 400 - PN. 52 - PE. 4 - L. 8 - MM. 20 - M. 16
- 2 - Le myélogramme (Dr GERMAIN) montre des grains médullaires très riches sans éléments atypiques. Il existe une hyperplasie granuleuse nette et une plasmocytose moyenne.

D/ La cuti et l'intra-dermo réactions sont négatives de même que les examens de L.C.R.

E/ Une laninectomie et un curetage de la partie inférieure du corps de D12 sont pratiqués (Dr. MANSUY). L'examen histologique (Dr. TOMASI) montre une infiltration granulomateuse comportant de très nombreux histiocytes, de nombreux PN., quelques PE et quelques ostéoclastes plasmodiaux. On conclut au granulome histiocytaire et éosinophile de l'os.

II - En avril et mai 1963

- Les douleurs ont disparu, et les troubles neurologiques régressent
- Sur les radios :
 - . D12 est réduite à une mince lame horizontale (vertébra plana)
 - . et on voit apparaître une lyse de la tête de la onzième côte gauche.
 - . La N.F. est normale
 - . Le traitement fait appel à la radiothérapie dirigée sur la lésion costale (600 r en 12 séances) et à l'immobilisation plâtrée.

III - En juillet 1963

- La lésion costale est guérie et les radios du squelette ne montrent aucune autre localisation. L'enfant se lève avec un corset orthopédique.

IV - En octobre 1964

- L'état clinique est satisfaisant. Les radios du rachis et du gril costal sont normales.

V - En mai 1967

- Le médecin traitant indique que l'état clinique est satisfaisant

OBS. 4 - Evelyn V. - Service du Professeur BERNHEIM

- R é s u m é : Malgré les constatations histologiques faites au début de la maladie, il semble bien s'agir d'une histiocytose X qui a débuté à l'âge de 2 ans et 8 mois et a comporté durant l'évolution quatre lacunes osseuses et une image pulmonaire réticulo-nodulaire diffuse avec toux.

Neuf ans et demi après le début apparent, tous les signes ont disparu et l'enfant va très bien. Ce caractère curable coïncide avec l'absence de fièvre, d'adénopathies, d'hépto-splénomégalie et de signes hématologiques tout au long de l'évolution. Le traitement n'a comporté que 50 mg de Cortisone pendant 20 jours, 3 millicuries de radiophosphore et de faibles doses de radiothérapie locale.

- O b s e r v a t i o n :

- Aucun antécédent
- L'histoire actuelle débute à l'âge de 2 ans et 8 mois, en juillet 1950, par une douleur de la cuisse gauche qui fait découvrir une lacune de la diaphyse fémorale. Cette lésion, considérée comme ostéomyélitique, est traitée par curetage sans biopsie.
- En Décembre 1950, soit cinq mois après le début apparent, on découvre :
 - . une lacune de la partie droite du frontal, considérée comme ostéomyélitique,
 - . et une image pulmonaire granulique considérée comme staphylococcique.
- En mars 1951, soit 8 mois après le début apparent, l'enfant est hospitalisée dans le service du Professeur BERNHEIM.
 - . Examen clinique :
 - = apyrexie, mais état général médiocre,
 - = toux tenace, quinteuse et dyspnée,
 - = pas de signes cutanés, pas d'hépto-splénomégalie, pas d'adénopathie.
 - . Bilan radiologique
 - = 3 images lacunaires crâniennes (pariétal gauche, pariétal droit, partie droite du frontal)
L'image fémorale a disparu, il ne persiste qu'un épaississement cortical.
 - = Image pulmonaire réticulo-nodulaire diffuse sans ombre ganglionnaire médiastinale.
 - . Bilan hématologique :
 - = la N.F. et le myélogramme sont normaux.
 - . Sur le plan histologique :
 - = une biopsie chirurgicale de la lacune pariétale gauche est pratiquée (Pr. CREYSSEL). L'intervention montre une perte de substance osseuse à l'emporte-pièce, d'un centimètre de diamètre, occupée par un tissu rougeâtre. Les coupes seront examinées successivement par deux anatomo-pathologistes qui sont d'accord sur la présence d'histiocytes atypiques.
 - + Le Docteur FEROLDI conclut : il est impossible de préciser le point de départ exact de cette tumeur. Seule la malignité peut être affirmée.

+ Le Professeur CAZAL est formel quant au diagnostic de
réticulose histio-monocytaire maligne.

- . Les cultures de tissu prélevé sont restées stériles
- . l'enfant va recevoir 50 mg. de Cortisone par jour pendant 20 jours.
- En juillet 1951, soit un an après le début apparent,
 - . l'état général est satisfaisant
 - . la lacune frontale droite s'estompe
 - . Les N.F. pratiquées régulièrement sont normales :
 - = GR. 4 700 000
 - = GB. 11 800 - PN. 70 - PE. 2 - L. 6 - MM. 13 - M. 9 -
 - . L'enfant reçoit un traitement radiothérapique
 - = 250 r sur chaque localisation crânienne
 - = 100 r sur le thorax.
- En septembre 1951, on administre 1 millicurie de radiophosphore
- En novembre 1951, soit un an et demi après le début, on note :
 - . une aggravation des S.F. pulmonaires : toux, dyspnée et cyanose discrète
 - . Radiologiquement : l'image pulmonaire est inchangée, mais les lacunes crâniennes s'estompent.
 - . La NF. et le myélogramme sont normaux.
 - . On administre 2 millicuries de radiophosphore.
- En janvier 1952, très nette régression de l'image pulmonaire.
- En décembre 1954, soit quatre ans et demi après le début,
 - . l'enfant va très bien,
 - . la radio pulmonaire est normale et
 - . il ne persiste qu'une petite perte de substance de la région pariétale gauche.
- En janvier 1960, soit 9 ans et demi après le début,
 - . l'enfant âgée de 12 ans et 2 mois va très bien
 - . les radios et
 - . la NF. sont normales.

OBS. 5 - Serge R. - Service du Docteur FRANCOIS - FR 3532

- R é s u m é : Cette histiocytose X a débuté à l'âge de 3 ans et 4 mo
Elle a comporté durant l'évolution 5 lacunes osseuses, un trouble
de la soif et une exophtalmie. Les examens cytologiques de deux
lésions osseuses montrent des cellules de granulome histiocytaire.
Trois ans et demi après le début apparent, l'état général est bon,
mais la maladie est en évolution. La corticothérapie et les anti-
mitotiques n'ont pas eu d'effet déterminant. On doit cependant

remarquer qu'ils ont été utilisés de manière discontinue et que les reprises évolutives ont toujours correspondu aux arrêts de traitement.

- O b s e r v a t i o n

- Aucun antécédent
- L'histoire actuelle débute à l'âge de 3 ans et 4 mois, en décembre 1963.
 - . Des douleurs du membre inférieur font découvrir une lacune osseuse de l'aile iliaque droite. Le bilan radiologique montre en outre,
 - . une lacune pariétale droite.
 - . Un syndrome polyuro-plydipsique sans modification de la selle turcique, fait pratiquer une épreuve de soif qui permet de rattacher ce syndrome à un trouble de la soif.
 - . Il existe en outre un retard statural, puisque l'enfant mesure 93 cm (moyenne 96,9 + ou - 3,3)
 - . Il n'y a ni signe cutané, ni hépato-splénomégalie, ni adénopathie
 - . L'examen cytologique du produit de ponction de la lacune pariétale montre de très nombreux histiocytes plus ou moins dystrophiques, quelques petits lymphocytes et quelques polynucléaires éosinophiles (Dr. MICOUIN).
 - . On met en route un traitement à base de
 - = Cortancyl 2 mg/kg/j.
 - = Méthotrexate 1,25 mg , 4 fois par semaine.
- En décembre 1964, soit un an après le début apparent de l'affection et un an après le début du traitement,
 - . Cliniquement :
 - = aspect Cushingoïde, a pris 7 kg en un an
 - = ralentissement de la croissance, n'a pris qu'un centimètre en un an
 - = disparition du trouble de la soif.
 - . Radiologiquement : la lacune crânienne a légèrement diminué de taille
 - . NF. normale
 - . Traitement :
 - = on réduit le Cortancyl pour l'abandonner en février 1965
 - = on arrête le Méthotrexate.
- En novembre 1965 soit 23 mois après le début apparent de l'affection et 9 mois après l'arrêt du traitement
 - . réapparition du trouble de la soif
 - . apparition de deux tuméfactions crâniennes, qui correspondent radiologiquement à deux nouvelles lacunes
 - . NF. normale
 - . traitement : on reprend
 - = Cortancyl 2 mg/kg
 - = Méthotrexate 1,25 mg/j
 - = Endoxan 35 mg/j

- En Mars 1966, soit 2 ans et 3 mois après le début de la maladie et
4 mois après la reprise du traitement,
 - . l'enfant a grandi de 10 cm en 14 mois,
 - . la polyurie-polydipsie atteint 3 litres par jour. Une bonne réponse hypothalamo-pituitaire à une épreuve de soif, confirme le trouble de la soif.
 - . Radiologiquement, en dehors d'une régression de la lacune pariétale initiale, les lacunes osseuses iliaque et crâniennes sont inchangées.
 - . Sur le plan hématologique :
 - = la NF. est normale
 - = le myélogramme (Dr. GERMAIN) montre quelques monocytes à cytoplasme vacuolé.
 - . On prévoit de poursuivre le traitement jusqu'en mai 1966
- En septembre 1966, soit 2 ans et 9 mois après le début et
4 mois après l'arrêt du traitement
 - . le trouble de la soif a régressé
 - . les lacunes crâniennes se sont nettement élargies
 - . NF. normale - Myélogramme (Dr. MOREL) : quelques éléments jeunes et atypiques d'origine réticulaire
 - . Pas de traitement
- En novembre - décembre 1966
 - . Cliniquement :
 - = a grandi de 5,5 cm en 9 mois
 - = apparition d'une discrète exophtalmie droite et d'une tuméfaction frontale droite
 - = réapparition d'une polyurie-polydipsie à 2 l/j
 - . Très net élargissement des lacunes crâniennes
 - . NF. et myélogramme normaux (Dr. GERMAIN)
 - . Ponction de lacune crânienne : fond granuleux parsemé de monocytes et de plasmocytes. Pas d'éosinophilie.
 - . Reprise du traitement :
 - = Cortancyl : d'abord 40, puis 25, puis 20 puis 15 mg/j
 - = Purinéthol 50 mg/j
- En mai 1967
 - . Cliniquement :
 - = mesure 111 cm (moyenne 118,2 + ou - 4,5)
 - = l'exophtalmie a régressé
 - = 2 tuméfactions crâniennes apparues en mars ont disparu
 - = le palper perçoit nettement 2 lacunes crâniennes de grande taille
 - = Diurèse non chiffrée, mais pas de miction nocturne, ni de soif anormale aux dires des parents.
 - . La lacune iliaque est inchangée, mais les trois lacunes crâniennes se sont agrandies et une nouvelle lacune de petite taille est apparue.
 - . Traitement :
 - = arrêt du Purinéthol
 - = Endoxan 50 mg/j
 - = réduction du Cortancyl à 20 mg. un jour sur deux.

Il faut noter que la corticothérapie ne peut être tenue pour responsable du retard statural, puisque celui-ci était sensiblement du même ordre en décembre 1963 avant tout traitement.

OBS. 6 - Alice F. - Service du Professeur JEUNE - 6962

R E S U M E : Malgré l'absence d'examen histologique d'une lésion osseuse il semble bien s'agir d'une histiocytose X qui a associé des lacunes osseuses, une exophtalmie, une hépato-splénomégalie, des lésions cutanées et un retard staturo-pondéral. Apparue à l'âge de 2 ans et 9 mois, la maladie évolue depuis 1 an et 7 mois. Le traitement ininterrompu par les antimitotiques n'a pas empêché une aggravation. La corticothérapie n'a pas été poursuivie assez longtemps pour qu'on puisse juger de son efficacité.

O B S E R V A T I O N : Cette petite fille de 2 ans et 9 mois, ne présente que des antécédents d'otite à répétition depuis l'âge de 1 an. Elle est hospitalisée dans le Service du Professeur JEUNE de

I - Juillet à Septembre 1965

A - EXAMEN CLINIQUE

- . apyrexie
- . retard staturo-pondéral de 11 cm et de 2 kg 600
- . otorrhée bilatérale
- . tuméfaction au niveau du pariétal droit
- . petites papules, thoraciques, de teinte jaune à la vitropression
- . hépatomégalie d'un travers de doigt et splénomégalie de deux travers de doigt.
- . il n'y a pas d'adénopathie.

B - BILAN RADIOLOGIQUE

- 1 - image pulmonaire normale
- 2 - nombreuses lacunes osseuses : une lacune du pariétal droit, une lacune de grande taille à bords déchiquetés de la partie inférieure de l'aile iliaque gauche, une lacune de la septième côte gauche, un aplatissement total de la dixième vertèbre dorsale qui se trouve réduite à une mince lamelle. Les os longs sont indemnes.

C - BILAN HEMATOLOGIQUE

- 1 - NF. : monocytose à 17 % d'aspect irritatif
 - . GR. 4 180 000 VG. 0,63
 - . GB. 7 400 - PN. 57 - PE. 1 - L. 23 - Cell. de Turk 1 plasmocyte 1 - M. 17
- 2 - Myélogramme sternal et spino-vertébral (Dr. GERMAIN) : grains riches
 - . la série neutrophile comporte une nette déviation à gauche
 - . mégacaryocytose très importante
 - . pas de cellule suspecte.

D - Les AUTRES EXAMENS, en particulier, la cholestérolémie et le test de Képler sont normaux.

E - Le TRAITEMENT va comporter

- . du Purinéthol 25 mg/j d'Août 65 à Février 66
- . du Cortancyl 20 mg/j d'Août à Octobre 65 puis des doses dégressives jusqu'à l'arrêt du produit en Janvier 66.

II - En février 1966

- A - Les signes cutanés sont réduits à trois papules jaune ocre et la splénomégalie a disparu.
- B - La lacune costale a partiellement régressé.
- C - La formule leucocytaire est normale, il n'y a pas de monocytes anormaux.
Le myélogramme (Dr. GERMAIN) montre un très faible contingent de 2 à 3 % de cellules réticulaires à noyau atypique et déformé. Toutes les lignées sont correctement représentées sans troubles notables
- D - On poursuit le Purinéthol 25 mg/j.

III - En mai et juin 1966

- A - Il n'y a plus de signes cutanés, ni d'hépto-splénomégalie.
Par contre est apparue une exophtalmie gauche douloureuse, avec discret oedème papillaire bilatéral au FO.
- B - Le bilan radiologique montre en plus des lésions précédentes
 - . une lacune de l'ischion gauche
 - . une destruction du rebord externe de l'orbite gauche par une lacune qui s'étend vers la fosse temporale
- C - BILAN HEMATOLOGIQUE :
 - 1 - N.F. normale
 - 2 - Myélogramme (Dr. GERMAIN) grains très riches où toutes les lignées sont bien représentées. Il existe
 - . une plasmocytose et une éosinophilie nettes
 - . de grandes cellules réticulaires sans caractère de malignitéLeur cytoplasme est riche en inclusions phagocytaires de nature érythrocytaire.
- D - Le TRAITEMENT fait appel
 - 1 - à la radiothérapie
 - . temporo-orbitaire : 700 r en 10 séances
 - . puis iliaque gauche : 500 r en 10 séances
 - 2 - Le purinéthol est remplacé par du Méthotrexate 1,25 mg/j de juin à décembre 1966. On lui ajoute
 - 3 - du Velbé 2,5 mg. une fois par semaine de Septembre à Novembre 1966, soit au total 37,5 mg.

IV - En décembre 1966, on remplace le méthotrexate et le Velbé par

- Endoxan 30 mg/j et
- Purinéthol 35 mg/j

V - En février et Mars 1967

- A - L'exophtalmie gauche s'est accentuée.
Il n'y a ni signes cutanés, ni hépto-splénomégalie
- B - BILAN RADIOLOGIQUE :
 - . les lacunes précédemment notées se sont élargies
 - . et trois nouvelles lacunes crâniennes sont apparues
 - . Seule la géode de la septième côté gauche a disparu.

C - BILAN HEMATOLOGIQUE :

- 1 - NF. normale
- 2 - Myélogramme (Dr. GERMAIN) normal. On note seulement une éosinophilie assez nette par endroits.

D - On prescrit :

- . Cortancyl pendant 2 mois et
- . Endoxan 30 mg/j

OBS. 7 - Pascale R. - Service du Docteur FRANÇOIS - FR 687

R E S U M E : Cette histiocytose X a débuté à l'âge de 3 ans et 8 mois et a comporté durant l'évolution 17 lacunes osseuses, une exophtalmie unilatérale et une splénomégalie discrète. L'examen histologique d'une lésion osseuse a montré un granulome histiocytaire.

35 mois après le début apparent, la maladie est encore en évolution. Il semble qu'on puisse lui rattacher des signes épileptiques apparus après son début. La corticothérapie n'a pas été poursuivie assez longtemps pour qu'on puisse juger son efficacité.

O B S E R V A T I O N :

I - La mère de l'enfant présente une maladie de Minkowski-Chauffard. Il n'y a aucun signe de ^{cette} maladie chez la petite patiente

II - L'histoire actuelle semble débuter en mai 1964, où l'enfant est hospitalisée dans le Service du Docteur FRANÇOIS à l'âge de 3 ans et 8 mois.

A - EXAMEN CLINIQUE :

- . température à 38°5, état général médiocre
- . splénomégalie discrète

B - BILAN RADIOLOGIQUE : cavités kystiques au niveau

- . des extrémités supérieures des deux fémurs
- . de la branche ischio-pubienne droite
- . de la première vertèbre lombaire et
- . de la voûte crânienne (une dizaine de cavités)

C - BILAN HEMATOLOGIQUE :

- 1 - NF. : anémie discrètement hypochrome sans trouble de la formule
 - . GR. 2 970 000 VG. 0,75
 - . GB. 12 900 - PN. 72 - PE. 3 - L. 14 - MM. 2 - M. 9
- 2 - Myélogramme (Dr. GERMAIN) : forte érythroblastose et plasmocytose modérés.
Pas de cellule suspecte
- 3 - Bilan d'hémolyse normal
- 4 - Electrophorèse : élévation nette des alpha 1 et alpha 2 globulines et augmentation légère des gamma-globulines.

D - L'EXAMEN HISTOLOGIQUE (Dr. VAUZELLE) d'une biopsie de lésion osseuse (Pr. MARION) affirme le granulome histiocytaire, en montrant un tissu de granulation très polymorphe, comportant des lymphoplasmocytes, des polynucléaires, des cellules géantes et des éléments histiocytaires. Certains de ces éléments sont vacuolisés, xanthomateux.

E - Le traitement mis en route le 26 mai 1964 comporte
 . Cortancyl : 25 mg/j soit 2 mg/kg pendant 2 mois, puis 15 mg/j pendant trois mois.
 Bien entendu à cette corticothérapie sont associés du Calcium, du Stérogyl, du Potassium et un régime.

III - En octobre 1964 soit 5 mois après le début apparent de l'affection,

A - l'enfant présente un état de mal convulsif, sans aucune cause métabolique ou infectieuse décelable, et sans oedème au FO. Cet état de mal cède rapidement au traitement gardénalique, et une semaine plus tard, l'E.E.G. montre un tracé ralenti dans son ensemble sans signe en foyer.

B - BILAN RADIOLOGIQUE :
 . les lésions fémorales s'estompent
 . les autres lésions sont sans changement

C - NF. normale

D - La corticothérapie est arrêtée. Elle aura été mise en oeuvre durant 5 mois.

IV - En février 1965

A - L'EXAMEN CLINIQUE ne montre qu'une discrète splénomégalie déjà notée au début de l'affection

B - Disparition des lacunes crâniennes et amélioration de l'atteinte de L1.

V - En septembre 1965

A - L'interrogatoire révèle que l'enfant a présenté trois crises de type akinétique durant les deux mois précédents. L'E.E.G. montre des altérations électriques localisées, associées à des signes irritatifs dans les régions temporale postérieure et occipitale de l'hémisphère gauche.

B - Les lésions fémorales continuent à s'estomper

VI - En novembre - décembre 1966, soit 30 mois après le début apparent, l'enfant se plaint de céphalées et de nausées passagères.

A - L'EXAMEN CLINIQUE montre :
 . une température autour de 38°
 . une exophtalmie gauche discrète sans anomalie du FO.
 . Il n'y a ni adénopathie, ni splénomégalie, ni signe cutané
 . l'E.E.G. pratiqué en cours de traitement à l'Alepsal est normal.

- B - Les RADIOGRAPHIES montrent la réapparition de trois petites lacunes crâniennes fronto-pariétales. En revanche la lacune ischio-pubienne a presque disparu.
- C - La NF. et le myélogramme (Dr. GERMAIN) sont normaux. La richesse médullaire est normale. Il n'y a ni cellule réticulaire suspecte, ni cellule spumeuse.
- D - Devant cette poussée évolutive, on prescrit du Purinéthol : 50 mg/j.

VII - En avril 1967, soit 35 mois après le début apparent

- disparition de deux lacunes crâniennes sur trois, des lacunes ischio-pubienne et fémorale droite
- lésions d'allure séquellaires du bord supérieur gauche de L1
- lacune fémorale gauche encore visible.

OBS. 8 - Denis A. - Service du Docteur FRANÇOIS - FR 394

R E S U M E : Cette histiocytose X a débuté à l'âge de 2 ans et a comporté durant l'évolution 6 lacunes osseuses, une splénomégalie, des micro-adénopathies, des taches cutanées jaune chamois et un diabète insipide. Les examens histologiques de trois lésions osseuses ont montré des lésions de type granulome éosinophile.

Quatre ans après le début apparent, disparition de tous les signes cliniques, à l'exception du diabète insipide qui n'a que partiellement régressé, et très importante amélioration de tous les signes radiologiques. La corticothérapie poursuivie durant 3 ans semble avoir eu une influence heureuse.

O B S E R V A T I O N :

- I - Aucun antécédent
 - II - L'histoire clinique débute à l'âge de 2 ans, en février 1963, par une boiterie qui fait découvrir :
 - une lacune osseuse du 1/3 inférieur de la diaphyse péronière droite, traitée par résection (Professeur CABANAC).
 - une autre lacune au niveau de l'angle maxillaire inférieur du côté gauche est traitée par curetage (Professeur CABANAC)
- L'examen histologique des deux pièces (Professeur COUDERC) conclut au granulome éosinophile, car il existe un polymorphisme cellulaire avec histiocytes, lymphocytes, éosinophiles et quelques rares cellules géantes multinucléées.
- III - En mai 1963, une tuméfaction locale fait découvrir une lacune osseuse du frontal. L'examen histologique du produit de biopsie (Pr. COUDERC) conclut de nouveau au granulome éosinophile.

IV - En février 1964, soit un an après, le début apparent, l'enfant est hospitalisé dans le Service du Docteur FRANÇOIS.

A - EXAMEN CLINIQUE :

- . impotence du membre inférieur droit avec tuméfaction inflammatoire de la cuisse
- . papules cutanées jaune chamois de la taille d'une tête d'épingle
- . micro-adénopathies
- . splénomégalie discrète
- . diabète insipide vrai pitresso-sensible
- . La taille est normale : 93 cm (moyenne 94,2 + ou - 3,3 cm)

B - BILAN RADIOLOGIQUE :

- . une lacune de la voûte crânienne
- . deux lacunes costales
- . une lacune fémorale
- . La radio pulmonaire est normale.

C - NF. normale.

D - Un traitement corticothérapique est entrepris le 10 mars 1964 sur la base de 2 mg/kg pendant 4 mois, puis à doses dégressives pendant 32 mois.

V - En janvier 1965, soit 3 ans après le début apparent et 10 mois après la début du traitement corticothérapique _

A - EXAMEN CLINIQUE

- . les papules chamois ont presque disparu
- . les micro-adénopathies et la splénomégalie ont disparu (dès le premier mois du traitement)
- . Le diabète insipide, après une aggravation initiale, s'est nettement réduit.

B - BILAN RADIOLOGIQUE : les lésions osseuses se reconstruisent lentement après être restées stationnaires durant les deux premiers mois du traitement.

VI - En septembre 1966, soit 3 ans et 7 mois après le début apparent et 2 ans et 6 mois après le début du traitement corticothérapique

A - EXAMEN CLINIQUE :

- . les papules chamois ont totalement disparu
- . le diabète insipide est discret

B - BILAN RADIOLOGIQUE :

- . une des deux lésions costales a disparu
- . l'autre poursuit sa lente reconstruction de même que les lacunes crânienne et fémorale.

C - NF. toujours normale.

D - Le TRAITEMENT CORTICOTHERAPIQUE est poursuivi à la dose de 5 mg. un jour sur deux.

VII - En mars 1967, soit 4 ans après le début apparent

A - l'enfant garde une polyurie qui n'a pas été chiffrée, mais semble discrète.

- B - Il n'y a plus de lésion costale,
la lacune fronto-pariétale continue à régresser
la lésion fémorale est réduite à une fente linéaire
- C - On poursuit le Cortancyl : 5 mg un jour sur deux.
Le traitement commencé le 10 mars 1964 est donc poursuivi depuis
3 ans. Il n'a donné lieu à aucun incident. Durant ces trois ans et
grâce aux doses dégressives, l'enfant a grandi de 17 cm. A l'âge
de 6ans, il mesure 110 cm (moyenne 114 + ou - 4,1 cm).

OBS. 9 - Lakhdar M. - Service du Docteur FRANCOIS - FR 4929

R E S U M E : Cette histiocytose X a débuté à l'âge de 2 ans et 6 mois.
Elle a comporté une gingivo-stomatite avec résorption alvéolaire,
des micro-adénopathies généralisées, et quatre lacunes osseuses.
L'examen cytologique d'un ganglion et d'une lésion osseuse montre
des lésions granulomateuses, l'examen histologique d'une lésion
osseuse aboutit aux mêmes conclusions. Seule une biopsie de muqueuse
palatine a évoqué un diagnostic de malignité.

Six mois après le début apparent, la maladie est en évolution.
Il semble qu'on puisse lui rattacher un état de mal convulsif sur-
venu au 5ème mois. La thérapeutique n'est pas entreprise depuis
assez longtemps pour qu'on puisse juger son efficacité.

O B S E R V A T I O N :

- I - Dans les antécédents, on ne relève qu'une tuberculose paternelle
- II - L'histoire clinique débute à l'âge de 2 ans et 6 mois en novembre 1966
par une gingivo-stomatite rebelle.
- III - En janvier 1967, soit deux mois après le début apparent, l'enfant est
hospitalisé dans le Service du Docteur FRANÇOIS.
- A - L'examen clinique note
- . une gingivo-stomatite congestive et végétante, prédominant autour
des molaires et s'accompagnant d'une résorption alvéolaire. Le
prélèvement buccal ne montre pas de levures. Il existe en outre
 - . des micro-adénopathies cervicales et inguinales.
 - . Il n'y a ni fièvre, ni hépato-splénomégalie.
- B - On ne dispose pas des documents radiologiques établis en janvier 67.
- C - Le BW., le Paul et Bunnell et la sérologie toxoplasmique sont négatifs.
- D - Sur le plan hématologique :
- . NF. discrète anémie
 - . Adénogramme (Dr. GENTILHOMME) :
 - discrète prolifération réticulaire mixte avec éléments de type
histiocyttaire et cellules épithélioïdes

- granulome assez net avec des polynucléaires neutrophiles, quelques polynucléaires éosinophiles, quelques plasmocytes et de nombreux macrophages.

E - L'EXAMEN HISTOLOGIQUE d'une biopsie de muqueuse palatine (Dr. TOMMASI) rendu difficile par la petite taille des fragments, montre une infiltration réticulaire du chorion sous muqueux. Les noyaux des cellules réticulaires sont souvent irréguliers. L'impression histologique est celle d'une infiltration réticulaire maligne.

IV - En mars 1967, soit 4 mois après le début

A - EXAMEN CLINIQUE

- . la gingivo-stomatite a disparu, ce qui infirme l'impression histologique de malignité
- . micro-adénopathies généralisées
- . tuméfaction sous orbitaire droite
- . il n'y a toujours pas de fièvre, ni d'hépto-splénomégalie

B - BILAN RADIOLOGIQUE

- . lacune pariétale gauche
- . lacune du malaire droit
- . lacune de la cinquième et de la huitième côtes droites avec rupture de la corticale

C - BILAN HEMATOLOGIQUE

- . NF. normale
- . myélogramme (Dr. GERMAIN) : réaction réticulaire faite de cellules à cytoplasme nettement basophile sans anomalie nucléaire. Par ailleurs nette plasmocytose.

D - L'EXAMEN CYTOLOGIQUE et HISTOLOGIQUE (Dr. GERMAIN et Dr. SALLE) d'une biopsie de lacune costale (Dr. DAUDET) affirme le granulome histiocytaire

E - Un traitement par le Cortancyl à la dose de 2 mg/kg est entrepris.

V - En avril 1967

état de mal convulsif de l'hémicorps droit, sans cause infectieuse ou métabolique apparente. Les E.E.G. successifs montrent une rapide amélioration mais il persiste un ralentissement localisé à la région temporo-occipitale gauche.

VI - En mai 1967

A - BILAN RADIOLOGIQUE :

- . la radio pulmonaire est normale
- . les radios osseuses montrent un début de reconstruction

B - BILAN HEMATOLOGIQUE :

- . NF. normale
- . Myélogramme (Dr. GERMAIN) : grains médullaires riches
- . toutes les séries sont normalement représentées
- . pas de formes atypiques, pas de cellule réticulaire suspecte
- . Le seul point à noter est l'existence de quelques cellules spumeuses

C - Poursuite du traitement par Cortancyl auquel on ajoute Méthotrexate intra-veineux 15 mg une fois par semaine.

OBS. 10 - Joëlle M.

- Service du Docteur FRANÇOIS - FR 4262

R E S U M E : Cette histiocytose X a débuté à l'âge de 2 ans et a comporté durant l'évolution une température subfébrile, des papules chamois, une exophtalmie unilatérale, quatre lacunes crâniennes à l'emporte-pièce, une image pulmonaire réticulo-nodulaire.

L'examen histologique d'une lésion osseuse affirme le granulome éosinophile.

Quatre ans et deux mois après le début apparent, la maladie est encore en évolution. La corticothérapie à doses suffisantes paraît avoir un effet favorable alors que le Purinéthol a été sans action.

O B S E R V A T I O N :

I - Aucun antécédent

II - L'histoire clinique débute en janvier 1963, à l'âge de 2 ans, par une géode pariétale gauche avec tuméfaction perceptible. L'examen histologique (Dr. FEROLDI) d'une biopsie de la lésion osseuse, indique : granulome éosinophile.

III - En avril 1963, l'enfant est hospitalisée dans le Service du Docteur FRANÇOIS

A - EXAMEN CLINIQUE

- . température subfébrile entre 37,5 et 38°
- . petites papules cutanées jaune chamois
- . xanthome de la paupière inférieure gauche
- . nouvelle tuméfaction crânienne en avant de celle notée au mois de janvier
- . dyspnée
- . Il n'y a ni hépato-splénomégalie, ni adénopathie.

B - BILAN RADIOLOGIQUE

- . image pulmonaire réticulo-nodulaire
- . deux lacunes crâniennes à l'emporte-pièce : l'une frontale, l'autre pariétale.

C - BILAN HEMATOLOGIQUE

- 1 - NF. : anémie à 3 800 000 - Formule leucocytaire normale
- 2 - Myélogramme (Dr. GERMAIN) : moëlle riche où les différentes lignées sont correctement représentées. Il existe un contingent d'éléments réticulaires et monocytaires dont certains sont assez atypiques.

D - L'enfant est mise au Cortancyl le 1.5.63, 40, puis 20, puis 15, puis 10 mg/j.

IV - En septembre 1963, soit 8 mois après le début apparent et après 5 mois de corticothérapie

- . les papules jaune chamois ont disparu
- . les lésions radiologiques sont inchangées
- . poursuite du Cortancyl à la dose de 10 mg/j.

OBS. 10 - Joëlle M.

- Service du Docteur FRANÇOIS - FR 4262

R E S U M E : Cette histiocytose X a débuté à l'âge de 2 ans et a comporté durant l'évolution une température subfébrile, des papules chamois, une exophtalmie unilatérale, quatre lacunes crâniennes à l'emporte-pièce, une image pulmonaire réticulo-nodulaire.

L'examen histologique d'une lésion osseuse affirme le granulome éosinophile.

Quatre ans et deux mois après le début apparent, la maladie est encore en évolution. La corticothérapie à doses suffisantes paraît avoir un effet favorable alors que le Purinéthol a été sans action.

O B S E R V A T I O N :

I - Aucun antécédent

II - L'histoire clinique débute en janvier 1963, à l'âge de 2 ans, par une géode pariétale gauche avec tuméfaction perceptible. L'examen histologique (Dr. FEROLDI) d'une biopsie de la lésion osseuse, indique : granulome éosinophile.

III - En avril 1963, l'enfant est hospitalisée dans le Service du Docteur FRANÇOIS

A - EXAMEN CLINIQUE

- . température subfébrile entre 37,5 et 38°
- . petites papules cutanées jaune chamois
- . xanthome de la paupière inférieure gauche
- . nouvelle tuméfaction crânienne en avant de celle notée au mois de janvier
- . dyspnée
- . Il n'y a ni hépato-splénomégalie, ni adénopathie.

B - BILAN RADIOLOGIQUE

- . image pulmonaire réticulo-nodulaire
- . deux lacunes crâniennes à l'emporte-pièce : l'une frontale, l'autre pariétale.

C - BILAN HEMATOLOGIQUE

- 1 - NF. : anémie à 3 800 000 - Formule leucocytaire normale
- 2 - Myélogramme (Dr. GERMAIN) : moëlle riche où les différentes lignées sont correctement représentées. Il existe un contingent d'éléments réticulaires et monocytaires dont certains sont assez atypiques.

D - L'enfant est mise au Cortancyl le 1.5.63, 40, puis 20, puis 15, puis 10 mg/j.

IV - En septembre 1963, soit 8 mois après le début apparent et après 5 mois de corticothérapie

- . les papules jaune chamois ont disparu
- . les lésions radiologiques sont inchangées
- . poursuite du Cortancyl à la dose de 10 mg/j.

- V - En mars 1964, 14 mois après le début,
- A - EXAMEN CLINIQUE : apparition d'une discrète exophtalmie droite avec oedème papillaire bilatéral, plus accusé à droite.
 - B - BILAN RADIOLOGIQUE : apparition de deux nouvelles lacunes crâniennes de petite taille, ce qui porte leur nombre à 4.
 - C - On poursuit le Cortancyl à la dose de 30 puis 25 mg/j.
- VI - En septembre 1964,
- . l'exophtalmie a disparu, mais il persiste un oedème bilatéral au FO.
 - . Les lésions radiologiques ne sont pas modifiées
 - . la NF est normale
 - . Arrêt progressif du Cortancyl qui est remplacé par 25 mg/j. de Purinéthol.
- VII - En mai 1965, après 6 mois de Purinéthol
- A - L'ETAT CLINIQUE s'est aggravé
 - . réapparition de l'exophtalmie et de la dyspnée
 - . température irrégulière sans cause infectieuse décelable.
 - B - Le BILAN RADIOLOGIQUE confirme l'aggravation
 - . accentuation de l'image réticulo-nodulaire
 - . extension des lacunes crâniennes
 - C - L'hydrocortisone intra-veineuse fait céder la fièvre et la dyspnée au bout de trois semaines. On reprend ensuite le Cortancyl 15 mg/j.
- VIII- En novembre 1965, après six mois de Corticothérapie
- A - ETAT CLINIQUE stable. L'exophtalmie n'a pas varié. Les papilles sont très pâles.
 - B - BILAN RADIOLOGIQUE :
 - . l'image pulmonaire est normale, mais
 - . les lésions osseuses sont sans changement
 - C - NF. normale
 - D - En raison de l'aspect Cushingoïde et du ralentissement de la croissance (1 cm en 1 an) on réduit la Corticothérapie : Cortancyl 15 mg un jour sur deux.
- IX - En septembre 1966
- A - ETAT CLINIQUE :
 - . L'aspect Cushingoïde a regressé et la croissance a repris (8,5 cm en 10 mois) . L'exophtalmie a diminué
 - B - BILAN RADIOLOGIQUE : début de recalcification d'une lacune crânienne
 - C - On poursuit le Cortancyl en réduisant la dose à 10 mg un jour sur 2.
- X - En mars 1967, soit 4 ans et 2 mois après le début apparent,
- A - Les lacunes crâniennes et l'exophtalmie se réduisent. Le FO. montre encore des signes d'atrophie optique.
L'enfant n'a pris qu'un centimètre en 6 mois et présente un important retard statural : 100 cm à 6 ans et 2 mois (moyenne 113,2 cm + ou - 4,4)
 - B - Poursuite du Cortancyl à la dose de 10 mg un jour sur deux.

OBS. 11 - Pascale D. - Service du Professeur JEUNE - 7 200

R E S U M E : Cette histiocytose X a associé des lacunes osseuses, une exophtalmie, un diabète insipide, des signes cutanés, une hépatosplénomégalie et une infiltration pulmonaire. L'examen histologique d'une lésion osseuse a conclu au granulome histiocytaire. Apparue à l'âge de 2 ans, la maladie a entraîné la mort en 3 ans et 6 mois.

O B S E R V A T I O N :

L'histoire clinique de cette enfant commence au début de l'année 1963, soit vers l'âge de deux ans.

I - De 1963 à octobre 1965, avant son hospitalisation, elle a présenté :

- des lacunes osseuses du crâne et du massif facial. L'examen histologique d'une de ces lésions a montré :
 - . un grand nombre d'histiocytes à cytoplasme spumeux,
 - . quelques cellules multinucléées et
 - . des polynucléaires éosinophiles.

A ces lésions se sont ajoutés :

- des signes cutanés dont on ne possède pas la description. L'examen histologique (Pr. MURATORE) d'une lésion a montré dans la zone papillaire du derme, de petits îlots assez compacts de cellules mononucléées. Il s'agit d'éléments de la lignée réticulaire, isomorphes, à cytoplasme réduit, à noyau arrondi et régulier.

On a en outre observé :

- une exophtalmie droite progressive
- une polyurie-polydipsie sensible à la post-hypophyse
- et une hépatosplénomégalie. L'examen d'une ponction-biopsie hépatique (Pr. PAYAN) a montré un parenchyme hépatique normal, et en quelques points, de petits îlots de cellules mononucléées au sein des capillaires sinusoides.

En 1964 et 1965, l'enfant a été traitée par :

- la radiothérapie hypophysaire mal supportée
- la post-hypophyse
- le Cortancyl
- le Purinéthol et le Velbé.

II - En octobre et novembre 1965, l'enfant est hospitalisée dans le Service du Professeur JEUNE.

A - EXAMEN CLINIQUE

- température régulière autour de 37°6
- retard staturo-pondéral de 14 cm et de 4 kg
- exophtalmie droite monstrueuse avec fonte purulente de l'oeil, qui va nécessiter une énucléation, et une exophtalmie gauche traitée par blépharorrhaphie
- syndrome polyuro-polydipsique compris entre 1 et 3 l/j.
- hépatomégalie à 3 travers de doigt et splénomégalie à 2 travers de doigt.

B - BILAN RADIOLOGIQUE

- image pulmonaire réticulo-nodulaire diffuse
- très nombreuses lacunes d'un diamètre inférieur à 1 cm du massif facial et de la voûte crânienne qui prend un aspect vermoulu
- élargissement de la selle turcique
- lacunes du bassin, multiples et un peu plus grandes que celles du crâne
- Les os longs et les côtes sont indemnes.

C - BILAN HEMATOLOGIQUE

- 1 - NF. : anémie et hyperleucocytose avec polynucléose
 - . GR. 3 220 000
 - . GB. 16 000 - PN. 86 - L. 13 - MM. 1
- 2 - Myélogramme (Dr. GERMAIN) : grains médullaires un peu grassex
A noter
 - . une prédominance granuleuse sans éosinophilie
 - . et des mégacaryocytes normaux.

D - LE TRAITEMENT associe :

- la post hypophyse injectable
- le Cortancyl 15 mg/j
- l'Endoxan 50 mg/j pendant 15 jours puis
- le Purinéthol 37 mg/j

L'enfant quitte le Service en novembre 1965

III - Elle va mourir le 14 juin 1966 soit 3 ans et demi après le début de la maladie, dans un tableau d'insuffisance respiratoire et de défaillance cardiaque.

OBS. 12 - Richard P. - Service du Professeur BERNHEIM - G 1350

R E S U M E : Cette histiocytose X a associé des lacunes osseuses, des signes cutanés, une exophtalmie et un syndrome polyuro-polydipsique. Parmi les nombreux examens histologiques, trois confirment l'histiocytose X. La maladie apparue chez un garçon de 2 ans, a entraîné la mort en 4 ans et 3 mois.

O B S E R V A T I O N :

L'histoire clinique de ce garçon sans antécédents, débute en août 1951 à l'âge de 2 ans.

I - D'août 1951 à septembre 1954, avant son hospitalisation, il a présenté

- A - des lacunes osseuses qui vont frapper les fémurs droit et gauche, la voûte crânienne, le radius gauche et la clavicule gauche. Les biopsies de ces différentes lésions vont fournir des réponses variées :
 - . ostéomyélite pour la lacune fémorale gauche,

- . granulome éosinophile pour la lacune fémorale droite
- . granulome éosinophile pour la lacune frontale
- . prolifération maligne du système réticulo-endothélial pour la lacune claviculaire,
- . cellules réticulaires atypiques et cellules spumeuses de type xanthomateux pour une lacune fémorale.

L'enfant a en outre présenté

- B - un état général précaire avec accès de fièvre à 38°
- C - des troubles hématologiques comportant une anémie, une leucopénie avec monocytose relative qui n'a pas été vérifiée
 - . GR 3 280 000
 - . GB 4 000 avec 10 % de MM et 24 % de M
- D - des lésions cutanées micro-nodulaires dont la biopsie a montré des infiltrats discrets, de nature non précisée, juste au-dessous de la couche Malpigiennne.

Le traitement a comporté :

- . de la radiothérapie : 9890 r en 3 ans
- . de la cortisone à doses non précisées
- . des antibiotiques et des transfusions.

II - En septembre et octobre 1954, à l'âge de 5 ans et 3 mois, l'enfant est hospitalisé dans le Service du Professeur BERNHEIM.

A - L'EXAMEN CLINIQUE note

- la pâleur,
- des lésions cutanées abdominales et thoraciques dont on ne possède pas la description et
- une exophtalmie gauche
- Il n'y a pas d'hépto-splénomégalie ni d'adénopathies.

B - Le BILAN RADIOLOGIQUE montre

- 1 - parenchyme pulmonaire normal et
- 2 - des lacunes osseuses multiples : arc postérieur de la sixième côte droite et de la septième côte gauche, clavicule gauche, aile iliaque droite et gauche avec d'un côté enfoncement du toit cotyloïdien, fémur, radius gauche et enfin voûte crânienne.

C - Sur le plan hématologique

- 1 - la NF. montre une anémie et une leucopénie avec formule normale
 - . GR = 2 840 000
 - . GB = 4 400 - PN = 79 - L = 2 - MM = 12 - M = 7 .
- 2 - Le myélogramme (Dr MOREL) est normal.

D - L'EXAMEN HISTOLOGIQUE d'une biopsie de lésion crânienne (Dr MOURIQUAND) montre

- un grand nombre d'histiocytes avec des inclusions de lipides et de fer
- une réaction fibroblastique

L'examen cytologique des empreintes de lésion osseuse montre des cellules histiocytaires chargées de lipides. Ces aspects histologiques et cytologiques évoquent la maladie de Hand-Schüller-Christian.

E - L'enfant va être traité par le radiophosphore. Il recevra 3,5 millicuries en deux mois avant de quitter le service.

III - En octobre 1965

apparaît un syndrome polyuro-polydipsique. La mort survient un mois plus tard soit 4 ans et 3 mois après le début apparent de la maladie.

OBS. 13 - Michel A. - Service du Docteur LARBRE - 1711 G

R E S U M E : Il semble s'agir d'une Histiocytose X qui a associé des signes cutanés, des signes pulmonaires, une hépatomégalie et un syndrome polyuro-polydipsique. La biopsie cutanée a montré un infiltrat dense et polymorphe. A noter l'absence de lacunes osseuses et l'aspect anormal de quelques histiocytes sur la biopsie cutanée. La maladie apparue chez un garçon de 23 mois, a entraîné la mort en onze mois.

O B S E R V A T I O N : Ce garçon de 23 mois, sans antécédents, entre dans le Service du Docteur LARBRE en

I - Mai 1965

A - EXAMEN CLINIQUE

- éruption maculo-purpurique du tronc
- Il n'y a ni hépato-splénomégalie, ni adénopathies, ni fièvre

B - Les radios pulmonaire et osseuses sont normales

C - BILAN HEMATOLOGIQUE

1 - NF. normale

. GR = 5 350 000

. GB = 9 800 - PN = 42 - PE = 2 - L = 45 - MM = 3 - M = 8

. Plaquettes = 265 000

2 - Myélogramme (Dr GERMAIN) : grains médullaires riches, de composition normale.

D - Une biopsie cutanée (Dr. MOULIN) montre un infiltrat dermique dense et polymorphe qui comporte quelques lymphocytes, quelques polynucléaires éosinophiles, de rares plasmocytes et une majorité d'histiocytes dont certains sont de grande taille et ont un aspect anormal.

II - En octobre 1965

A - EXAMEN CLINIQUE

- l'enfant est apyrétique, en bon état général
- les lésions cutanées évoluent par poussées successives sur le tronc. Depuis quelques semaines existent aussi des lésions séborrhéiques du cuir chevelu.

B - Les radios pulmonaire et osseuses sont normales.

C - BILAN HEMATOLOGIQUE

- 1 - NF. normale
- 2 - Le myélogramme de richesse cellulaire normale montre seulement une éosinophilie nette.

III - En mars et avril 1966

A - L'EXAMEN CLINIQUE note

- une fièvre régulière autour de 38°, une baisse de l'état général avec amaigrissement
- une extension de l'éruption faite de macules et de papules pur-puriques,
- des adénopathies axillaires et inguinales,
- une hépatomégalie de 3 travers de doigt sans splénomégalie
- Quelques jours plus tard apparaît un syndrome polyuro-polydipsique

B - Sur le plan RADIOLOGIQUE

- 1 - La radio pulmonaire montre des images aréolaires et bulleuses qui vont se compliquer d'un pneumothorax droit avec détresse respiratoire
- 2 - Les radios osseuses sont normales.

C - Sur le plan HEMATOLOGIQUE

- 1 - La formule leucocytaire et
- 2 - le myélogramme sont normaux

D - Une ponction biopsie de foie (Dr. GILLY) ne montre pas d'éléments évocateurs d'une réticulose

E - Le drainage aspiratif va permettre la guérison du pneumothorax mais l'état général continue à s'altérer malgré le Cortancyl à la dose de 2 mg par kg et le Purinéthol à la dose de 50 mg par jour.

Le décès survient le 20.4.1966 soit 11 mois après le début.

DEUXIEME PARTIE

LES OBSERVATIONS QUI N'ENTRENT NI DANS L'HISTIOCYTOSE X

NI DANS LA RETICULOSE HISTIO-MONOCYTAIRE

Il s'agit d'un groupe de cinq observations qui ne peuvent être rangées

- ni dans l'histiocytose X en raison de leurs anomalies hématologiques
- ni dans la réticulose histio-monocytaire en raison de leur évolution favorable.

Elles nous amèneront à discuter la valeur des critères de diagnostic et peut-être la possibilité de formes intermédiaires entre les deux grands cadres nosologiques proposés

OBS. 14 - Gilles V. - Service du Professeur JEUNE - 2681 M

R E S U M E : Ce garçon de 4 mois a présenté une monocytose médullaire atypique (25 %) avec xanthome cutané, splénomégalie discrète et interparanédiastinale. Il n'y a jamais eu de perturbation de l'hémogramme. Evolution vers la guérison qui se maintient 4 ans et 10 mois après le début des troubles.

O B S E R V A T I O N : Ce garçon, sans antécédents, présente depuis 2 mois un état subfébrile intermittent autour de 38°, et une splénomégalie. Il est adressé dans le Service du Professeur JEUNE en

I - Juin 1959 à l'âge de 6 mois

A - EXAMEN CLINIQUE

- absence de fièvre et assez bon état général
- xanthome de la région temporale
- thorax déformé en carène avec coup de hache sous-mammaire
- splénomégalie dure de 2 travers de doigt.

B - BILAN RADIOLOGIQUE

- 1 - image médiastinale droite anormale et emphysème bi-latéral des bases
- 2 - hernie de la fente de Larrey confirmée par les radios digestives et le pneumopéritoine
- 3 - radios osseuses normales

C - BILAN HEMATOLOGIQUE

- 1 - NF. pratiquement normale
 - . GR = 5 380 000
 - . GB = 18 200 - PN = 13 - PE = 1 - L = 54 - MM = 29 - M = 3
- 2 - Myélogramme (Dr. GERMAIN) : contingent monocytaire anormal
 - . par son abondance : 25 %
 - . par l'existence de noyaux irréguliers dans un petit nombre de ces monocytes
 - . par la présence de vacuoles plus ou moins nombreuses dans quelques-uns de ces monocytes

D - BILAN BIOCHIMIQUE (cholestérol, lipides, électrophorèse) : normal

E - TRAITEMENT

- L'enfant va recevoir du Cortancyl 2 mg par kg pendant 15 jours puis 1 mg/kg pendant 3 mois.

II - En septembre 1959, après trois mois de traitement

- le xanthome est en voie de régression
- l'image paramédiastinale a diminué
- sur le plan hématologique
 - 1 - la NF. paraît normale
 - . GR = 5 650 000
 - . GB = 10 000 - PN = 26 - L = 27 - MM = 37 - M = 10
 - 2 - Le myélogramme montre une moëlle riche où toutes les lignées sont bien représentées. Le contingent monocytaire ne représente plus que 5 %. Il est donc dans les limites de la normale.
- Traitement : on poursuit le Cortancyl à la dose de 5 mg par jour

III- En Mai 1960

- le xanthome et la splénomégalie sont très discrets
- l'image para-médiastinale droite continue à régresser
- La NF. est normale
- Le myélogramme (Dr. GERMAIN) montre de nouveau un contingent monocytaire de 10 à 15 % dont les éléments ont souvent un noyau irrégulier. Quelques monocytes présentent des vacuoles cytoplasmiques.
- On poursuit le Cortancyl : 5 mg jusqu'au mois d'Août 1960

IV - En novembre 1960

- l'Enfant va bien, le xanthome est peu visible et la rate est à peine perçue
- le myélogramme est normal.

V - En octobre 1962

- L'enfant va bien, le xanthome est à peine visible, il n'y a pas d'adénopathie et la rate n'est pas perçue.

- La NF. ne montre qu'une anémie modérée
 - . GR = 3 850 000
 - . GB = 7 200 - PN = 36 - PE = 6 - PB = 1 - L = 28 - MM=6 - M=2
 - Cellules plasmocytaires = 3
 - . Plaquettes = 120 000

VI - En mars 1964

- l'enfant va très bien, l'examen clinique est négatif, le xanthome a disparu
- la radio pulmonaire est normale
- la NF. est normale

L'enfant va donc bien 4 ans et 10 mois après le début de la maladie.

OBS. 15 - Bernard L. - Service du Professeur JEUNE - 3908 C

R E S U M E : Ce garçon de 9 mois a présenté une réticulo-monocytose ganglionnaire et médullaire atypique (20 à 25 %), avec xanthomes, hépatosplénomégalie, adénopathies, image pulmonaire réticulo-nodulaire, lacunes osseuses multiples et vertèbra plana. Il n'y a jamais eu de perturbations de l'hémogramme.

L'enfant est vivant 3 ans et 4 mois après le début de l'affection.

O B S E R V A T I O N : Ce garçon de 9 mois, sans antécédents, présente depuis trois semaines des adénopathies carotidiennes hautes bilatérales mais asymétriques, qui motivent son hospitalisation dans le Service du Professeur JEUNE en

I - Décembre 1963

A - EXAMEN CLINIQUE :

- apyrexie
- semis de papules chamois sur le thorax
- tuméfaction frontale
- adénopathies inguinales et carotidiennes bilatérales
- hépato-splénomégalie.

B - BILAN RADIOLOGIQUE

- image pulmonaire réticulo-nodulaire discrète
- 2 lacunes crâniennes d'un centimètre de diamètre environ. L'une est frontale, l'autre pariétale gauche.
- Les membres et le bassin sont normaux.

C - BILAN HEMATOLOGIQUE

- 1 - La NF. ne montre qu'une lymphopénie
 - . GR = 5 300 000
 - . GB = 15 700 - PN = 64 - L = 3 - MM = 23 - M = 10
 - . Plaquettes 260 000 - En revanche
- 2 - le myélogramme est inquiétant (Dr. GERMAIN) : 20 à 25 % d'éléments réticulo-monocytaires souvent atypiques.

3 - L'adénogramme (Dr. GERMAIN) montre de très nombreuses cellules réticulo-monocytaires libres présentant des signes indiscutables de malignité.

D - Le TRAITEMENT met en oeuvre :

- le Cortancyl 15 mg/j. et le Méthotrexate 1 mg/j. tous les jours pendant un mois,
- puis le même traitement 3 jours par semaine pendant 1 mois et demi.

II - En février 1964 après deux mois et demi de traitement

- les xanthomes, les adénopathies et l'hépto-splénomégalie ont disparu,
- de même que l'image pulmonaire et les lacunes crâniennes
- On poursuit
 - . le Cortancyl 7,5 mg/j tous les jours et
 - . le Méthotrexate 1 mg/j trois jours par semaine.

III - En avril 1964

- la NF. est normale, on poursuit le même traitement.

IV - En juin 1964

on réduit le Cortancyl à 5 mg/j et on maintient le Méthotrexate aux mêmes doses

V - En novembre 1964

- Devant l'apparition d'une tuméfaction frontale, on pratique un nouveau bilan radiologique qui montre sept petites images lacunaires de la voûte crânienne
- La radio pulmonaire est normale
- Il n'y a ni adénopathie, ni hépto.-splénomégalie.
- On maintient le Cortancyl à la dose de 5 mg/j., bien qu'un retard de croissance apparaisse (- 1DS). On remplace le Méthotrexate par l'Endoxan intra-musculaire 30 mg/j. pendant trois semaines, puis 30 mg un jour sur deux.

VI - En avril 1965

- il ne persiste que deux lacunes crâniennes
- La NF. montre une éosinophilie à 13 %
- On poursuit le Cortancyl 5 mg/j. associé au Méthotrexate 1,25 mg/j pendant deux mois puis à l'Endoxan 50 mg/un jour sur deux pendant trois mois.

VII- En septembre 1965

- Etat clinique satisfaisant, on note seulement une accentuation du retard statural qui est compris entre -1 et -2 DS.
- les trois lacunes crâniennes ont nettement diminué de taille
- le myélogramme (Dr. GERMAIN) montre des frottis médullaires riches de composition normale.
- Le traitement comporte toujours : Cortancyl 5mg/j. auquel on associe le Purinéthol 25 mg/j.

VIII- En décembre 1965

- 5 lacunes osseuses frontales, dont la plus importantes s'accompagne d'une tuméfaction

- Poursuite du Cortancyl 5 mg/j. qu'on associe au Méthotrexate 1,25 mg/j.

IX - En juin 1966

- retard de taille compris entre -1 et -2 DS.
- 4 lacunes frontales sur 5 ont disparu. Une lacune pariétale est apparue.
- NF. normale
- Poursuite du Cortancyl 5 mg/j. qu'on associe au Purinéthol 25 mg/j.

X - En septembre 1966

- NF. normale
- Myélogramme (Dr. GERMAIN) : frottis de densité correcte. Toutes les lignées sont représentées. Présence de quelques cellules monocytaires à cytoplasme vacuolé, sans signe de malignité.
- Poursuite du même traitement.

XI - En décembre 1966

- l'enfant se plaint de douleurs des membres inférieurs sans signe neurologique.
- Les lacunes crâniennes ont disparu et la radio pulmonaire est normale
- La NF est normale
- On réduit le Cortancyl à 4 mg/j, quatre jours par semaine en maintenant le Purinéthol 25 mg/j.

XII - En avril 1967 soit 3 ans et 4 mois après le début apparent,

- Examen clinique négatif. Retard de taille de -1 DS.
- Les radios du crâne sont normales, mais les radios du rachis montrent un aplatissement total de D7 et un aplatissement de la partie postérieure de D8, sans atteinte des disques inter-vertébraux.
- NF. normale
- On poursuit le Cortancyl 5 mg/j, quatre jours par semaine, associé au Méthotrexate 1,25 mg/j.

OBS. 16 - Rény F. - Service du Docteur FRANÇOIS - FR. 1662

R E S U M E : Ce garçon de 4 mois a présenté une réticulo-monocytose ganglionnaire et médullaire atypique, avec hépato-splénomégalie discrète micro-adénopathies cervicales et aspect vermoulu du squelette.

Quatre ans et demi après le début, disparition de tous les signes. Ce caractère curable coïncide avec l'absence de fièvre, le caractère très localisé des adénopathies, l'absence de signes cutanés et de monocytose sanguine atypique.

Le traitement à base de Cortancyl poursuivi 2 ans et 2 mois associé à de l'ACTH retard pendant 3 mois, semble avoir eu un effet très favorable sur la maladie. Deux ans après l'arrêt du traitement le retard de croissance est presque rattrapé.

OBSERVATION :

Dans les antécédents collatéraux, on note qu'un enfant est mort in utéro au 8ème mois de grossesse. Il se serait agit d'un hydrocéphale.

I - En novembre 1960, à l'âge de 4 mois, l'enfant est hospitalisé dans le Service du Docteur FRANCOIS.

A - EXAMEN CLINIQUE

- enfant hypotrophique pesant 4,200 kg (moyenne 6,600 kg) qui mange mal et vomit souvent. La température est normale.
- tient à peine sa tête,
- hépato-splénonégalie discrète
- petites adénopathies cervicales.

B - BILAN RADIOLOGIQUE

Atteinte diffuse du squelette qui prend un aspect vermoulu. Les lésions frappent :

- les membres inférieurs où les plages décalcifiées sont nombreuses, tandis que le périoste est épaissi, feuilleté.
- les membres supérieurs où les lésions sont limitées à la partie supérieure des humérus,
- les côtes
- le rachis où D12 et L1 sont aplaties
- le crâne où les pariétaux sont troués de petites lacunes, et le bassin qui prend un aspect vermoulu.

C - BILAN HEMATOLOGIQUE

- 1 - NF. GR. 2 320 000 VG. 1,18
GB. 6 800 avec granulopénie à 11 %
Plaquettes : 28 000
Pas de cellules atypiques.

- 2 - Myélogramme (Dr. GERMAIN) : étalement de sang médullaire dont la densité est très faible. Il n'y a pratiquement aucun représentant des lignées myéloïdes. En fin d'étalement, on note des amas assez volumineux de cellules réticulaires, souvent altérées, dont la malignité paraît peu discutable en raison d'une anisocaryocytose, d'un bourgeonnement et d'irrégularités nucléaires.

D - HISTOLOGIE

Une biopsie ganglionnaire (Dr. MOURIQUAND) montre une hyperplasie réticulaire considérable, allant sur certains fragments jusqu'à remplacer le tissu lymphoïde. La malignité du processus paraît probable étant donnée l'ampleur de l'envahissement, mais il n'y a pas de critères cytologiques de malignité.

- E - EMPREINTES GANGLIONNAIRES (Dr. GERMAIN) : fond lymphocytaire dont les éléments ont une chromatine adulte et un noyau souvent irrégulier, festonné et incisuré. Quelques rares cellules réticulo-monocytaires.

Devant ce tableau très particulier,

- F - La RECHERCHE d'une TUMEUR VISCERALE, d'une MALADIE METABOLIQUE et d'une SYPHILIS reste négative.

G - un TRAITEMENT par le Cortancyl à la dose de 3mg/Kg est entrepris le 8.12.1960

- III - En février 1961, soit trois mois après le premier bilan :
- signes cliniques et radiologiques inchangés
 - myélogramme (Dr. GERMAIN) : 70 % de cellules réticulaires et monoblastiques
 - . dont le noyau est souvent contourné et nucléolé et
 - . dont le cytoplasme modérément basophile est parfois vacuolisé.
 - Poursuite du même traitement.
- IV - En mai 1961, après cinq mois de corticothérapie
- début de reconstruction osseuse,
 - persistance d'une anémie à 2 640 000 et d'une thrombopénie à 7 600
 - Le cortancyl est réduit à 1 mg/kg et on ajoute ACTH retard 12,5 mg une fois par semaine
- V - En août 1961, soit neuf mois après le premier bilan
- l'hépto-splénomégalie a disparu
 - l'anémie se répare
 - le myélogramme (Dr. GERMAIN) est presque normalisé
 - Le Cortancyl est continué et l'ACTH est arrêté.
- VI - En mai 1962, soit 18 mois après le premier bilan
- l'enfant marche depuis janvier 1962
 - les radios osseuses sont presque normales
 - la NF. et le myélogramme (Dr. GERMAIN) sont normaux
 - On réduit le Cortancyl à 4 mg/j en raison du retard de taille : 74 cm à 22 mois (83,9 cm + ou - 2,8)
- VII - En février 1963, après deux ans et 3 mois de corticothérapie
- retard de taille de 6 cm
 - ostéoporose discrète
 - NF. normale
 - L'arrêt progressif du traitement est décidé.
- VIII - En mai 1965 - soit 4 ans et demi après le premier bilan, l'enfant va bien. Il rattrape le retard de croissance, puisqu'il mesure 102,5 cm à 4 ans et 10 mois (moyenne 106,6 + ou - 4,1)
- Les radios et la NF. sont normales

OBS. 17 - Michel V. - Service du Docteur FRANCOIS - FR 3 563

R E S U M E : Ce garçon de 22 mois a présenté durant l'évolution de sa maladie : des micro-adénopathies diffuses, un trouble de la soif, 8 lacunes osseuses, un miliaire pulmonaire et une importante monocytose atypique (42 %). En l'absence de biopsie osseuse, il est impossible de porter un diagnostic certain.

Après 9 ans et 4 mois d'une évolution faite de poussées successives, l'enfant paraît guéri. La dernière cure corticostéroïdienne poursuivie 1 an et 3 mois a eu une influence nettement plus favorable que les trois cures de 2 à 3 mois appliquées auparavant.

OBSERVATION :

L'histoire clinique de ce garçon de 22 mois, qui ne présente aucun antécédent, débute en décembre 1956 par des douleurs de l'épaule droite.

I - En janvier 1957

A - EXAMEN CLINIQUE

- état général médiocre, amaigrissement de 2 kg en six mois
- température modérée, irrégulière, atteignant 38°
- micro-adénopathies diffuses, taches purpuriques
- douleurs de l'épaule droite
- toux tenace, quinteuse
- Il n'y a ni hépatomégalie, ni splénomégalie.

B - BILAN RADIOLOGIQUE

- miliaire pulmonaire diffuse
- image lacunaire du 1/3 externe de la clavicule droite avec érosion corticale et éperons périostés
- image lacunaire de la fosse temporale droite.

C - BILAN HEMATOLOGIQUE

- 1 - NF. (Dr. GERMAIN) : hyperleucocytose avec monocytose à 42 % comportant des formes anormales
 - . GR. 4 110 000 - VG. 0,87
 - . GB. 17 200 - PN. 45 - PE. 1 - MM. 5 - M. 42 - Plasmocytes
- 2 - Myélogramme (Dr. MOURIQUAND)
 - . lymphocytose très abondante qui constitue l'élément le plus frappant de l'étalement. Il existe en outre
 - . une réticulose discrète et une monocytose relativement importante. Quelques-uns de ces éléments monocytaires sont atypiques.

D - TRAITEMENT : Cortancyl 20 mg/j pendant deux mois.

II - En juillet 1957 soit sept mois après le début apparent

A - EXAMEN CLINIQUE

- la température, les taches purpuriques et les adénopathies ont disparu

B - BILAN RADIOLOGIQUE : régression de l'image miliaire et de la lacune claviculaire

C - NF. (Dr. MOURIQUAND) : persistance d'un contingent monocyttaire de 40 %.

III - En octobre 1957 :

A - Disparition de la lacune claviculaire, élargissement de la lacune temporale avec tuméfaction locale et apparition d'une géode de la 3ème côte droite.

B - NF. normale

C - On reprend le Cortancyl : 15 mg/j pendant 2 mois

IV - En mai 1958

- les signes osseux se sont aggravés
- on reprend le Cortancyl 15 mg/j pendant 3 mois

V - En juillet 1958, 19 mois après le début

A - Disparition de la lacune frontale et régression des lacunes temporale et costale

- La miliaire pulmonaire est stationnaire

B - NF. normale

VI - En mars 1959

Les lacunes temporales et costale ont presque disparu, mais l'image pulmonaire persiste

VII- En décembre 1959, 36 mois après le début

A - EXAMEN CLINIQUE

- l'état général s'altère, une fièvre entre 38° et 39° réapparaît
- un syndrome polyuro-polydipsique de 2 à 3 litres/j apparaît
Deux épreuves de soif écartent un diabète insipide et font penser à un trouble de la soif, peut-être par infiltration réticulaire du centre de la soif. Le FO. est normal de même que les radios de la selle turcique
- Il n'y a ni adénopathie, ni hépato-splénomégalie

B - BILAN RADIOLOGIQUE

- image pulmonaire inchangée
- apparition de 4 géodes osseuses : partie gauche du frontal 6ème côte droite, 9ème côte gauche et partie supérieure de la diaphyse humérale droite.

C - BILAN HEMATOLOGIQUE

- NF. normale (Dr. MOURIQUAND)
- Myélogramme (Dr. MOURIQUAND)
 - . discrète hypoplasie médullaire et
 - . éosinophilie assez marquée

D - TRAITEMENT : On reprend

- le Cortancyl qui sera cette fois poursuivi de décembre 1959 à mars 1961, soit un an et 3 mois, à doses progressivement dégressives : 30, puis 15, puis 10 mg. On y ajoute
- l'ACTH retard : 25 mg/semaine.

- VIII - En juin 1960, 42 mois après le début et après 6 mois de traitement
- le trouble de la soif persiste, mais l'état général est bon
 - la géode frontale gauche s'estompe
 - la NF. est normale
- IX - En octobre 1960
- pour la première fois l'image pulmonaire est normale
 - les lacunes osseuses ont considérablement régressé
 - la NF. est normale
- X - En mars 1961
- arrêt du Cortancyl et de l'ACTH, en raison de l'état clinique satisfaisant et du retard de croissance
- XI - En septembre 1961, soit 57 mois après le début, la potomanie a disparu
- XII - En mars 1962, le retard de taille est presque rattrapé
- XIII - En avril 1963, le bilan radiologique et hématologique est normal
- XIV - En avril 1966, soit 9 ans et 4 mois après le début de l'affection l'enfant va bien.

OBS. 18 - PASCALE G. - Service du Professeur JEUNE - 2819 C

R E S U M E : Réticulose histio-monocytaire avec hépatomégalie discrète xanthome cutané, monocytose sanguine et médullaire atypique chez un nourrisson de 5 mois qui présente des antécédents familiaux de neurofibromatose de Recklinghausen. Les signes cliniques disparaissent en 5 mois, pendant que le myélogramme se normalise. La monocytose disparaît en deux ans et demi. La guérison se maintient 5 ans et 9 mois après le début.

O B S E R V A T I O N :

Cette fillette de 7 mois présente des antécédents familiaux de neurofibromatose, de Recklinghausen. La grand-mère paternelle serait morte à 38 ans dans un tableau de neurinome du VIII. Le père et la mère de l'enfant présentent tous deux des taches "café au lait". L'enfant entre dans le service du Professeur JEUNE en

I - Octobre 1960

A - EXAMEN CLINIQUE

- apyrexie, état général satisfaisant
- xanthome de la taille d'une amande sur la face antérieure de l'hémithorax droit
- angiome caverneux de la région scapulaire droite
- hépatomégalie de 2 travers de doigt, sans splénomégalie.

B - les radios pulmonaire et osseuses sont normales

C - BILAN HEMATOLOGIQUE

- 1 - NF. : leucocytose avec nette éosinophilie et importante monocytose
 - . GR = 4 700 000
 - . GB. 24 800 - PN = 30 - PE = 14 - L = 19 - MM = 6 - M = 31
 - Certains grands mononucléaires présentent un noyau contourné
 - . Plaquettes = 500 000
- 2 - Myélogramme (Dr. GERMAIN) grains médullaires riches. On retient:
 - une forte éosinophilie de 8 à 9 %
 - un contingent monocyttaire de 15 % qui présente des anomalies qualitatives. Les noyaux sont souvent irréguliers, contournés
 - Certains monocytes comportent des vacuoles cytoplasmiques optiquement vides.

D - La biopsie du xanthome (Dr. LARBRE) montre des cellules d'assez grande taille, fusiformes à noyaux clairs. Leur cytoplasme large est parfois occupé par des vacuoles rondes qui donnent aux cellules un aspect spumeux.

E - Un traitement par le cortancyl est institué : 7,5 mg par jour

II - En janvier et février 1961

- L'état général est excellent, il n'y a plus d'hépatomégalie et le xanthome a disparu
- Le bilan radiologique est négatif
- Le myélogramme est identique au précédent
- En raison de l'ulcération de l'angione scapulaire, on décide l'exérèse de celui-ci après avoir arrêté la corticothérapie.

III - En mars 1961

- L'enfant va bien
- La leucocytose a disparu mais la monocytose persiste
 - . GR = 4 540 000
 - . GB = 8 400 - PN = 27 - PE = 8 - L = 22 - MM = 9 - M = 34
 - . Plaquettes = 540 000
- Le myélogramme (Dr. GERMAIN) montre une moëlle normalisée

IV - En mars 1963

- L'examen clinique est négatif
- La NF est normale

V - En juillet 1965

- L'examen clinique montre une tache "café au lait" d'un centimètre cinq de diamètre dans la région sous-deltacienne droite
- les radios osseuses sont normales
- la NF est normale

VI - En juillet 1966

- L'examen clinique est inchangé
- La NF et le myélogramme sont normaux.

OBS. 19 - Frédéric F. - Service du Professeur JEUNE - 6925

R E S U M E : Réticulose histio-monocytaire avec volumineuse hépatosplénomégalie, monocytose sanguine atypique (23 %) et infiltration réticulaire de la moëlle (50 %). La maladie apparue à l'âge de 2 ans et 6 mois a favorablement réagi aux traitements. L'enfant est vivant après 21 mois d'évolution.

O B S E R V A T I O N : Ce garçon de deux ans et demi, sans antécédents, entre dans le service du Professeur JEUNE en

I - Juin 1965

- pour une distension abdominale apparue depuis un an et
- pour une pâleur nette remarquée il y a trois semaines.

A - EXAMEN CLINIQUE

- pâleur et quelques ecchymoses des membres inférieurs
- splénomégalie atteignant la crête iliaque, de même que
- l'hépatomégalie
- Il n'y a ni adénopathie, ni signe cutané.

B - LES RADIOS PULMONAIRE ET OSSEUSES sont normales

C - BILAN HEMATOLOGIQUE

- 1 - NF. : anémie, thrombopénie et monocytose atypique
 - . GR. 2 720 000 - Réticulocytes : 4 pour mille
 - . GB. 10 200 - PN. 50 - PE. 2 - PB. 2 - Myélocytes. 5
 - L.14 Plasmocytes 1 - MM. 3
 - M. à noyau très contourné 23
 - . Plaquettes 60 000
- 2 - Myélogramme (Dr. GERMAIN) : grains médullaires très riches avec
 - infiltration très importante (50 %) par des cellules réticulaires jeunes atypiques
 - mégacaryocytes rares
 - série érythroblastique diminuée
 - série granulocytaire correctement représentée, sans trouble de maturation.

D - Les EXAMENS à la RECHERCHE d'une tumeur abdominale ou d'un trouble métabolique restent négatifs

E - TRAITEMENT :

- une transfusion
- Cortancyl 2,5 mg/kg
- Purinéthol 25 mg/j

II - En août et septembre 1965

- la rate et le foie ne sont plus perçus qu'à un travers de doigt
- la NF. est normale
 - . GR = 4 750 000
 - . GB = 9 200 - PN = 71 - L. = 13 - MM. 11 - M. 5
- Myélogramme (Dr. GERMAIN) : sang médullaire de densité cellulaire diminuée. Certains éléments jeunes ont un noyau irrégulier

- volumineux et peuvent être considérés comme des monoblastes atypiques. On note également la présence de monocytes à noyau contourné. Mégacaryocytes très rares.
- Le Cortancyl est progressivement réduit jusqu'à 10 mg et le Purinéthol est remplacé par l'Endoxan 50 mg.

III - Par la suite, l'enfant n'est pas revenu à la consultation du Service

- Entre juin et septembre 1966, la maladie a présenté une poussée évolutive :
 - des adénopathies sont apparues
 - la splénomégalie est réapparue et a été traitée par radiothérapie locale : 450 r
 - des éléments pathologiques de la série réticulaire ont été trouvés dans la moëlle et dans le sang.
- En mars 1967 l'enfant est en assez bon état général.

OBS. 20 . Marie Françoise J. - Service du Professeur BERNHEIM - C257

R E S U M E : Réticulose histiomonocytaire avec xanthomes cutanés, hépatosplénomégalie, monocytose sanguine atypique (45 %) et réticulomonocytose médullaire atypique.

La maladie apparue à l'âge de 14 mois a entraîné la mort en 3 ans et 8 mois.

O B S E R V A T I O N : Aucun antécédent familial

Depuis l'âge de 15 jours l'enfant présente des xanthomes cutanés qui se sont progressivement étendus à tout le corps.

I - En décembre 1954, à l'âge de 14 mois, l'enfant est hospitalisé dans le service du Professeur BERNHEIM.

A - Sur le plan CLINIQUE

- L'aspect général est bon, la température est à 38°
L'examen révèle
- une splénomégalie nette et
- une hépatomégalie modérée
- Il n'y a pas d'adénopathie
- Sur le visage, le cuir chevelu et le thorax existent de petits xanthomes dont certains sont très apparents tandis que d'autres sont flétris. On note, en outre, quelques taches "café au lait" sur le dos et l'abdomen.

B - Sur le plan RADIOLOGIQUE : la radio pulmonaire et les radios du squelette sont normales.

C - Sur le plan HEMATOLOGIQUE

- 1 - La NF. montre une anémie, une leucocytose avec monocytose atypique.

. GR = 3 920 000 - VG = 0,86 - Erythroblastose 1 % des GB
. GB = 62 000 - PN = 20 - PB = 1 - L = 17 - MM = 17
Monocytes atypiques = 45

2 - Le myélogramme (Dr. GERMAIN) montre une monocytose très anormale quantitativement et qualitativement car les noyaux présentent des atypies. Il existe en outre un important contingent réticulo-monoblastique dont certains éléments ont une allure suspecte.

D - Sur le PLAN HISTOLOGIQUE une biopsie de xanthome montre une infiltration diffuse dermique et hypodermique par des éléments histiocytaires sans aucun caractère spécial de surcharge ou de malignité.

E - Sur le PLAN BIOCHIMIQUE, la lipémie est à 6 g. par litre et la cholestérolémie à 2,35 g.

F - TRAITEMENT : L'enfant est mise à la Cortisone 50 mg/j. pendant 1 mois puis 100 mg/j. pendant 3 mois, puis 25 mg/j. pendant 2 mois.

II - En juin 1955

A - Sur la PLAN CLINIQUE

- L'état général est bon
- On sent à peine le pôle inférieur de la rate
- Par contre les xanthomes cutanés ont augmenté de nombre et de taille

B - Sur le PLAN HEMATOLOGIQUE

1 - la NF. montre la persistance de la leucocytose avec monocytose atypique

. GR = 4 080 000 VG = 1,15

. GB = 58 400 PN = 20 PE = 11 MM = 30 souvent atypiques
M = 38 souvent atypiques - Myéloblastes = 1

2 - Le myélogramme (Dr. MOURIQUAND) montre une monocytose et une monoblastose insolites.

C - TRAITEMENT : on poursuit la Cortisone, 25 mg/j. pendant 4 mois, puis on la remplace par le Cortancyl 5 mg/jour pendant 5 mois.

III - En mars 1956

A - Sur le plan CLINIQUE

- l'état général est très satisfaisant
- on sent le pôle inférieur de la rate
- certains xanthomes sont en voie de disparition
- mais il existe des ecchymoses sur le front et les membres inférieurs

B - On ne dispose pas du bilan hématologique

C - On poursuit le Cortancyl à la dose de 5 mg/j. pendant 7 mois.

IV - En mai 1958

A - Sur le plan CLINIQUE

- de nouveaux xanthomes sont apparus au niveau des plis inguinaux et des grandes lèvres
- la splénomégalie est de nouveau nette
- les membres et l'abdomen sont le siège de purpura
- enfin il existe une gingivite hémorragique

B - Sur le PLAN HEMATOLOGIQUE

La NF. montre les mêmes anomalies

. GR = 4 230 000 VG = 0,73 Erythroblastes = 2 %

. GB = 35 000 PN = 44 PB = 1 L = 5 MM = 5

M = 38 avec atypie nucléaire - Myélocytes = 7

. les plaquettes ne sont pas numérées.

C - EVOLUTION -

Les parents refusent l'hospitalisation.

L'enfant décède à domicile le 21 août 1958 soit trois ans et 8 mois après le début.

OBS. 21 - Bernard V. - Service du Professeur BERNHEIM - C 2 692

R E S U M E : Réticulose histio-monocytaire avec xanthomes, adénopathies, hépato-splénomégalie, subictère, ascite, monocytose sanguine atypique (33 %), réticulose médullaire atypique et réticulose ganglionnaire.

La maladie apparue à l'âge de 21 mois a été suivie durant 7 mois.

O B S E R V A T I O N :

Ce jumeau sans antécédents, entre dans le Service du Professeur BERNHEIM en

I - Novembre 1954 à l'âge de 21 mois

A - EXAMEN CLINIQUE

- hétéotrophie importante (8 kg 200 à 21 mois)
- nombreuses papules jaune chamois et 4 taches pigmentées
- adénopathies diffuses grosses comme des noisettes
- splénomégalie de 3 travers de doigt
- hépatomégalie discrète
- un mois plus tard apparaissent un subictère et une ascite

B - BILAN RADIOLOGIQUE : radios pulmonaire et osseuses normales

C - BILAN HEMATOLOGIQUE

- 1 - NF. : anémie, hyperleucocytose avec monocytose atypique
. GR = 2 640 000 - VG = 1,14 - Erythroblastes 2 % des GB.
. GB = 28 400 - PN = 30 - PE = 3 - PB. = 5 - Myélocytes = 5
Métamyélocytes = 6

L = 12 - MM. = 6 -

M = 33 avec des formes atypiques

- 2 - 2 Myélogrammes (Dr. MOURIQUAND et Dr. GERMAIN)
montrent une moëlle anormale par sa monocytose dont les éléments sont très atypiques. Il existe aussi quelques éléments monoblastiques atypiques qui évoquent une irritation de la série histio-monocytaire.

- 3 - Une empreinte ganglionnaire (Dr. MOURIQUAND) montre de nombreuses cellules réticulaires présentant des atypies fréquentes, et parfois des noyaux d'allure Sternbergoides.

D - Sur le PLAN HISTOLOGIQUE :

- 1- La biopsie ganglionnaire montre une réaction réticulaire au niveau de la corticale et du hile. Il existe une surcharge lipoïdique de ces éléments. Pas de cellule suspecte
- 2- La biopsie d'un xanthome montre une réaction histiocytaire avec souvent surcharge lipidique de ces éléments.
Pas de cellule suspecte.

- E - Sur le PLAN BIOCHIMIQUE :
- la lipémie est à 6 g/l et
- le cholestérol à 1,5 g/l

F - TRAITEMENT : trois doses de 0,5 millicurie de radio-phosphore en novembre et décembre 1954

II - En janvier 1955
devant l'aggravation clinique et l'absence d'amélioration hématologique, on entreprend un traitement par la Cortisone 100 mg/j pendant deux mois

III - En mars 1955
- La leucocytose s'est élevée :
 . GR = 2 470 000 - VG = 1,16
 . GB = 81 400 - PN = 55 - PE = 1 - PB = 2 - Myélocytes = 9
 L = 7 - MM = 6
 M = 20 dont certains sont atypiques
- La Cortisone est réduite à 25 mg/j et l'enfant reçoit une quatrième dose de 0,5 millicurie de radiophosphore

IV - En juin 1955

A - EXAMEN CLINIQUE

- l'état général est mauvais
- l'ascite a augmenté de volume
- la rate est énorme
- le foie dur, déborde de deux travers de doigt
- les adénopathies sont nombreuses

B - BILAN HEMATOLOGIQUE

- 1 - NF : l'anémie et l'hyperleucocytose se sont accentuées
 . GR = 2 050 000
 . GB = 130 000. La myélémie est importante et la série monocyttaire est anormalement bien représentée
- 2 - Myélogramme (Dr. GERMAIN) : réaction réticulaire à noyaux de morphologie atypique

C - Les parents emmènent l'enfant et on n'a pu obtenir aucune précision quant à l'évolution.

OBS. 22 - Didier V. - Service du Docteur BETHENOD - 5007

R E S U M E : Réticulose histio-monocytaire avec très importante hépatosplénomégalie, thrombopénie et monocytose sanguine atypique (35 %)
Les myélogrammes confirment l'atteinte des éléments réticulaires
La maladie survenue à l'âge de 5 mois est actuellement en évolution.

O B S E R V A T I O N :

Ce garçon de 5 mois, ancien prématuré né à 7 mois ½ entre dans le Service du Docteur BETHENOD en

I - Avril 1967

parce que depuis quelques temps il prend mal ses biberons et vient de présenter une poussée fébrile à 40° sans foyer infectieux décelable.

A - EXAMEN CLINIQUE

- apyrexie
- pâleur nette
- hypotrophie (4,970 kg à 5 mois)
- volumineuse splénomégalie dure descendant dans la fosse iliaque gauche
- hépatomégalie à quatre travers de doigt
- Il n'y a pas d'adénopathie, ni de signe cutané.

B - Les radios pulmonaire et osseuses, ainsi que l'U.I.V. sont normales

C - BILAN HEMATOLOGIQUE

1 - NF : anémie et thrombopénie

. GR = 3 640 000

. GB = 10 700 avec 25 % de monocytes atypiques

. Plaquettes = 47 000

2 - Myélogramme (Dr. GERMAIN) : densité cellulaire normale, 15 à 20 % de cellules réticulaires à noyau plus ou moins déformé, volontiers nucléolé

D - Les examens biologiques montrent seulement une élévation des gamma M globulines

E - Le TRAITEMENT associe une transfusion, le Cortancyl 3 mg/kg et le Purinéthol 12,5 mg par jour.

II - En mai 1967

A - EXAMEN CLINIQUE

- L'enfant ne prend pas de poids
- l'hépto-splénomégalie est inchangée

B - BILAN HEMATOLOGIQUE

1 - La formule leucocytaire montre 35 % de cellules monocytaires atypiques. Le reste de la formule s'établit ainsi :

PN = 21 - L = 32 - MM = 3 - M = 9

2 - Le myélogramme (Dr. GERMAIN)

. frottis médullaires assez pauvres comportant

- 25 % de cellules réticulaires atypiques à cytoplasme souvent vacuolisé

- série neutrophile assez bien représentée et comportant également vacuolisation cytoplasmique assez fréquente

- érythroblastes peu nombreux

- mégacaryocytes très rares.

C - La maladie suit son cours, sur le mode chronique

OBS. 23 - Dominique E. - Service du Professeur JEUNE - 2 480

R E S U M E : Réticulose histio-monocytaire avec discrète hépatosplénomégalie et monocytose sanguine atypique en fin d'évolution. Les myélogrammes et l'adénogramme montrent une infiltration réticulaire pathologique. La maladie apparue à l'âge de 7 ans $\frac{1}{2}$ a entraîné la mort en deux ans.

O B S E R V A T I O N : Dans les antécédents familiaux de cette enfant de 7 ans $\frac{1}{2}$, on note une maladie de Lobstein qui a frappé la grand-mère paternelle, le père, un frère et une soeur de l'enfant. Il n'y a aucun signe de la maladie chez notre petite patiente.

I - En juillet 1963

L'enfant entre dans le Service du Professeur JEUNE, parce que depuis 3 mois elle présente une baisse de l'état général, des douleurs des membres inférieurs et des épaules, et une température à 38° 5.

A - EXAMEN CLINIQUE

- fièvre à 39°
- pâleur
- douleurs isolées de l'épaule droite, sans aspect inflammatoire
- splénomégalie modérée

B - BILAN RADIOLOGIQUE

- Image pulmonaire normale
- aspect en sucre mouillé de la métaphyse humérale supérieure droite, sans modification de la corticale, ni réaction périostée. Les autres radios osseuses sont normales.

C - BILAN HEMATOLOGIQUE

- 1 - NF : anémie et leucopénie
 - . GR. 3 610 000
 - . GB 2 600 PN = 44 L = 46 MM = 4 M = 6
- 2 - Myélogramme (Dr. MOREL) : frottis monomorphe comportant une infiltration réticulaire souvent jeune avec éléments malins.

D - TRAITEMENT : L'enfant va recevoir

- Cortancyl : 2,5 mg/j et
- ADN. 2 comprimés/j. Un mois plus tard on ajoute
- Méthotrexate : 2,5 mg un jour sur deux jusqu'à une dose totale de 40 mg.

II - En octobre 1963

A - Il n'y a aucun signe clinique

B - L'image humérale a disparu

C - La NF. est normale

Le myélogramme (Dr. GERMAIN) montre

- . une diminution de la densité cellulaire des différentes lignées, et
- . un contingent de 2 à 3 % d'éléments monocytaires jeunes présentant des atypies nucléaires.

D - On réduit progressivement le Cortancyl jusqu'à 20 mg/j et on remplace le Méthotrexate par du Purinéthol 50 mg/j.

III - En février 1964

- L'Etat clinique est satisfaisant
- On réduit le Cortancyl à 15 puis 10 mg/j en maintenant le Purinéthol 50 mg/j.

IV - En août 1964

- Après une poussée fébrile à 40° apparaît une adénopathie sous maxillaire gauche de la taille d'un bigarreau
- L'adénogramme (Dr. GERMAIN) montre un important pourcentage d'éléments lympho-réticulaires jeunes atypiques
- NF. : leucopénie
 - . GR = 4 500 000
 - . GB = 3 600 PN=47 PE = 5 L = 36 MM = 7 M = 5
- La Corticothérapie est portée à 50 mg/j pendant un mois, puis progressivement réduite jusqu'à 10 mg/j. Le Purinéthol est remplacé par le Méthotrexate 2,5 mg/j.

V - En janvier 1965

A - EXAMEN CLINIQUE :

- la fièvre remonte entre 38° et 39°
- splénomégalie à un travers de doigt
- hépatomégalie à trois travers de doigt avec subictère

B - RADIOS Pulmonaire et osseuses normales

C - BILAN HEMATOLOGIQUE

- 1 - NF. : anémie, leucopénie et pour la première fois cellules réticulaires malignes
 - . GR = 3 680 000
 - . GB = 3 100 PN = 17 L = 55 MM = 18
 - M = 10 dont quelques cellules réticulaires malignes
- 2 - Myélogramme (Dr. GERMAIN) entièrement envahi par des cellules réticulaires à noyau bourgeonnant et à cytoplasme vacuolé.

D - Devant cette poussée évolutive, on prescrit

- une transfusion de sang frais
- Solumédrol intra-veineux 60 mg/j. et
- Velbé intra-veineux une fois par semaine : 3, puis 5 puis 8 mg.

VI - En février 1965

- apparaissent des ecchymoses multiples, un purpura nécrotique de la muqueuse buccale, des hémorragies gingivales et un muguet extensif.
- La NF. montre une anémie et une thrombopénie sévères, une hyperleucocytose avec 26 % de cellules réticulaires anormales
 - . GR = 1 880 000
 - . GB = 20 400 PN = 3 L = 60 MM = 11
 - Cellules réticulaires anormales 26
- Malgré la thérapeutique, le décès survient le 24 mars 1965, soit après deux ans d'évolution.

OBS. 24 - Monique P. - Service du Professeur BERNHEIM - C 12 384

R E S U M E : Cette enfant de 19 mois a présenté une réticulose histio-monocytaire, avec signes pulmonaires, xanthomes cutanés, adénopathies, hépatomégalie très importante, ictère, ascite et syncytiums réticulaires malins à l'adénogramme. Les renseignements hématologiques sont très incomplets puisqu'ils concernent seulement les deux premiers mois de l'évolution, qui s'est faite vers la mort en deux ans.

O B S E R V A T I O N : Cette enfant de 19 mois, sans antécédents, entre dans le Service du Professeur BERNHEIM en

I - Mars 1963

pour un pneumothorax droit avec emphysème médiastinal et sous cutané. Ces troubles ne sont pas survenus dans le sillage d'une pneumopathie infectieuse, d'une coqueluche ou d'un asthme.

A - EXAMEN CLINIQUE :

- température comprise entre 37 et 38°
- pneumothorax et emphysème qui vont régresser en 15 jours grâce aux désinsufflations
- énorme hépatomégalie qui persiste après disparition du pneumothorax
- pas de splénomégalie
- mais des adénopathies cervicales bilatérales apparaissent quelques jours après l'entrée dans le service
- Le tronc est parsemé de taches purpuriques et de papules jaune chamois.

B - BILAN RADIOLOGIQUE

- 1 - Après disparition du pneumo-thorax, les radios pulmonaires montrent un aspect granité et des images claires bulleuses. Quelques jours plus tard apparaissent des adénopathies médiastinales bilatérales, en cheminée.
- 2 - Pas de lésion osseuse.

C - BILAN HEMATOLOGIQUE

- 1 - NF. : anémie
 - . GR 3 190 000 . VG = 1,08
 - . GB. 11 600 PN = 70 L = 12 MM = 7 M = 11
 - Plaquettes 180 000
- 2 - Myélogramme (Dr. GERMAIN) : moëlle riche où toutes les lignées sont correctement représentées sans élément atypique. Eosinophilie à 15 %
- 3 - Adénogramme (Dr. GERMAIN) : suc ganglionnaire très riche. Sur un fond monomorphe de cellules réticulaires anisocaryotiques, se détachent de larges plasmodies multinucléés donnant à première vue l'impression de cellules géantes tuberculeuses, mais qui en fait semblent être des syncytiums réticulaires malins. Mitoses nombreuses

D - Une ponction biopsie hépatique ramène de très petits fragments dont l'examen ne montre pas de prolifération histiocytaire.

- E - TRAITEMENT : Cortancyl 3 mg/kg. Devant l'absence d'amélioration au bout d'un mois, l'enfant va recevoir
- deux doses de 500 micro-curies de radiophosphore à 3 semaines d'intervalle. Elle quitte le service fin avril 1963

II - De juillet 1963 à août 1964

elle est suivie dans le Service du Professeur CHRISTIAENS à LILLE

- Le tableau clinique s'est progressivement complété par l'apparition
 - . d'un subictère en juillet 1963
 - . d'une lacune osseuse temporale droite en septembre 1963
 - . d'un ictère avec bilirubinémie à 115 mg/l dont 63,5 mg de bilirubine conjuguée
 - . d'une ascite
- Les NF. successives ont montré une aggravation de l'anémie. On ne dispose d'aucun renseignement sur la formule leucocytaire et sur les myélogrammes
- Le décès est survenu au début de l'année 1965 dans un tableau ictérique et ascitique.

OBS. 25 - Mustapha G. - Service du Professeur MONNET - M 2498

R E S U M E : Cette réticulose histio-monocytaire a débuté à l'âge de 10 mois, chez un garçon présentant des antécédents familiaux de maladie de Recklinghausen. L'affection a associé fièvre, hépatosplénomégalie, adénopathies, xanthomes cutanés et une importante réticulo-monocytose atypique sanguine et médullaire. Décès 17 mois après le début apparent de l'affection, malgré un traitement qui a comporté corticoïdes, Purinéthol, Méthotrexate, Phosphore radio-actif, Endoxan et Velbé.

O B S E R V A T I O N :

Dans les antécédents on note que

- . le père présente une maladie de Recklinghausen avec molluscum plusieurs taches "café au lait" et de nombreux naevi pigmentés. Pas de splénomégalie
- . La mère présente 2 naevi pigmentés. Pas de splénomégalie.

I - En avril - mai 1965

- à l'âge de 10 mois, l'enfant est hospitalisé dans le Service du Professeur MONNET

A - EXAMEN CLINIQUE

- température à 38°
- pâleur nette, xanthomes du cuir chevelu et du thorax, dix taches "café au lait" de petite taille sur le tronc et les membres
- micro-adénopathies généralisées
- splénomégalie volumineuse
- hépatomégalie à deux travers de doigt
- Enfin l'enfant tient à peine assis et présente une aréflexie des membres inférieurs.

B - BILAN RADIOLOGIQUE : Les radios pulmonaires et osseuses sont normales

C - BILAN HEMATOLOGIQUE

- 1 - NF. : anémie normochrome, thrombopénie, hyperleucocytose avec importante réticulémie et myélémie modérée
- . GR. = 3 175 000 VG = 1,04 - Erythroblastes 2 % des GB
. GB. = 71 000 PN. 24 L = 10
- Eléments monocytaires 55 % beaucoup sont très dystrophiques, avec un noyau grimaçant et nucléolé.
- Plasmocytes 3 - Myélocytes 5 Métamyélocytes 3
- . Plaquettes 45 000
- 2 - Myélogramme (Dr. GERMAIN) : moëlle riche hypergranuleuse. Contingent important de cellules souches, les unes de type nettement myéloblastique, les autres plus indifférenciées et pouvant être considérées comme myéloblastiques ou monoblastiques. Ces éléments ont souvent un noyau atypique nucléolé et déformé.
- Monocytes à noyau contourné
Mégacaryocytes très rares.

D - Les AUTRES EXAMENS sont normaux. Il n'y a en particulier pas de cellules pathologiques dans le LCR.

E - BIOPSIE d'un XANTHOME CUTANE (Dr. SALLE) : à la jonction du derme et de l'épiderme on trouve quelques cellules xanthomateuses dont le noyau est irrégulier, des lymphocytes et des monocytes. Ces derniers ont un noyau souvent polylobé, monstrueux.

F - TRAITEMENT :

- Cortancyl interrompu au bout d'un mois puis repris au 4ème mois
- Antimitotiques : Purinéthol pendant 1 mois
 puis Méthotrexate 15 jours
 puis phosphore radio-actif : 3 prises de 0,5 millicuries
 puis Endoxan 3 mois
 puis Velbé 1 mois
- Transfusions

Malgré ce traitement

II - en janvier 1966 soit neuf mois après le début apparent

A - EXAMEN CLINIQUE :

- La fièvre dépasse 40°, l'état général décline
- le nombre de xanthomes a augmenté
- un purpura est apparu
- les autres signes sont toujours présents, seules les adénopathies ont partiellement régressé

B - BILAN HEMATOLOGIQUE : les signes hématologiques sont les mêmes

C - TRAITEMENT :

- poursuite du Cortancyl
- reprise du Purinéthol associé au Méthotrexate

III - En août 1966, soit 16 mois après le début apparent,

A - l'enfant est cachectique

B - Les radios montrent une ostéoporose diffuse sans géode individualisable. Cette ostéoporose ne peut être attribuée de façon certaine à la maladie, puisque l'enfant a reçu des Corticoïdes pendant plus de 13 mois.

IV - En septembre 1966

- La NF montre une pancytopenie avec des cellules jeunes atypiques

. GR = 2 560 000 - Erythroblastes 2 % des GB.

. GB = 3 600 PN. 52 PE. 2 L.22 Myélocytes 2 MM. 2 M. 13
Cellules jeunes atypiques 7

. Plaquettes 63 000

- Après 17 mois d'évolution, l'enfant décède dans un tableau de cachexie

OBS. 26 - Sylvie D. - Service du Professeur BERNHEIM - C 10 726

R E S U M E : Réticulose histio-monocytaire chez une enfant de 13 mois présentant des antécédents familiaux de neurofibromatose de Recklinghausen, et de leucose paramonoblastique. La maladie a associé une hépato-splénomégalie, des xanthomes cutanés et une réticulo-monocytose atypique sanguine et médullaire

Un an après le début apparent, malgré un traitement qui a comporté des transfusions, des corticoïdes, du Purinéthol et du Phosphore radio-actif, le décès survient dans un tableau d'acutisation de type monoblastique.

O B S E R V A T I O N :

Les antécédents familiaux de cette enfant sont chargés :

- sa mère présente une neurofibromatose de Recklinghausen
- un frère de 3 ans plus âgé qu'elle, présente une neurofibromatose et une leucose à paramonoblastes
- un autre frère présente une arriération mentale d'étiologie non précisée.

I - En novembre 1961, à l'âge de 13 mois, l'enfant entre dans le Service du Professeur BERNHEIM

A - EXAMEN CLINIQUE

- apyrexie
- importante hypotrophie (6 kg à 13 mois)
- retard psycho-moteur : l'enfant se tient à peine assise
- luxation de hanche gauche
- nombreux xanthomes de petite taille sur le cuir chevelu, le dos l'abdomen et les plis inguinaux
- splénomégalie modérée
- pas d'hépatomégalie

B - BILAN RADIOLOGIQUE

- radio pulmonaire normale
- luxation de hanche gauche

C - BILAN HEMATOLOGIQUE

- 1 - NF. (Dr. GERMAIN) : anémie importante, hyperleucocytose avec 41 % de grands monocytes granuleux à noyau contourné, sans vacuolisation

. GR. 2 350 000 VG = 1,38

. GB. 55 100 PN 45 PE 2 - Promyélocyte 1 Myélocyte 1
Métamyélocyte 1

Cellule plasmocytaire 1 L = 8

M. à noyau contourné 41

- Plaquettes très rares.

- 2 - Myélogramme (Dr. GERMAIN) : moëlle riche

- la série érythroblastique est un peu diminuée (moins de 10 %)
- nombreuses cellules jeunes qu'il est difficile de classer en myéloblastes ou monoblastes
- dans les stades plus évolués, on reconnaît plus facilement les polynucléaires qui prédominent et les grands monocytes à noyau déformé, analogues à ceux du sang périphérique.

- D - Les AUTRES EXAMENS, en particulier la recherche d'une spécificité sont restés négatifs.

E - TRAITEMENT :

- transfusions
- Cortancyl 2,5 mg/kg
- un mois plus tard, Purinéthol 1/3 de comprimé, puis 1/2 comprimé

II - En Mai 1962

- De nouveaux xanthomes sont apparus
 - La NF montre les mêmes perturbations
 - . GR. 3 450 000
 - . GB 34 000 - PN = 67 L = 6 Myéloblaste = 1 Promyélocyte = 1 Myélocyte 1
- M. très atypiques = 24

- TRAITEMENT

- . arrêt du Purinéthol
- . remplacement du Cortancyl par 40 mg. d'Hydrocortisone
- . durant les mois de Mai, juin et juillet, l'enfant reçoit en outre 5 doses de radiophosphore représentant au total 540 microcuries.

III - En octobre 1962

A - L'ETAT CLINIQUE s'est aggravé :

- . de nouveaux xanthomes sont apparus. On note en outre
- . des taches purpuriques et
- . des hémorragies intestinales
- . La splénomégalie a augmenté de volume et
- . une hépatomégalie est apparue

B - BILAN HEMATOLOGIQUE : acutisation de type monoblastique

- 1 - NF. - GR. 3 620 000

. GB. 53 100 PN.60 PE. 1 L.5 Myéloblaste. 1
Plasmocyte. 1
M. atypiques. 27
Leucoblastes. 5

- Les plaquettes ne sont pas chiffrées
- 2 - Myélogramme (Dr. GERMAIN) : moëlle très riche
 - nombreux paramonoblastes avec participation paramyéloblastique
 - nombreuses petites cellules réticulaires

C - Le décès survient en novembre 1962.

OBS. 27 - Françoise P. - Service du Professeur JEUNE - 6 812

R E S U M E : Réticulose histio-monocytaire avec hépato-splénomégalie discrète et tendance pancytopenique dès le début. Le premier myélogramme confirme l'atteinte de la lignée réticulaire. La monocytose sanguine relative ne se manifeste qu'en fin d'évolution. La maladie apparue à l'âge de 3 mois, entraîne la mort en six mois.

O B S E R V A T I O N : Cette fillette de 4 mois, dont un frère aîné serait mort de leucose aileucémique à l'âge de 3 mois, entre dans le Service du Professeur JEUNE en

I - Mai 1965

parce que depuis un mois elle présente une température à 40° et une distension abdominale

A - EXAMEN CLINIQUE

- fièvre à 39°
- pâleur
- splénomégalie ferme de deux travers de doigt
- il n'y a ni adénopathie, ni signe cutané.

B - Les radios pulmonaires et osseuses sont normales

C - BILAN HEMATOLOGIQUE

1 - NF. : anémie et leucopénie

. GR. = 3 560 000 Réticulocytes = 30 %
. GB. = 3 900 PN = 9 L = 84 MM = 6 M = 1

2 - Myélogramme

- . Contingent de 15 à 20 % de cellules réticulaires à noyau atypique volumineux et nucléolé et de monocytes à noyau déformé.
- . Les lignées médullaires normales sont présentes

D - Le bilan d'héno lyse, l'électrophorèse, l'immuno-électrophorèse et les dosages lipidiques sont normaux. Le caryotype est normal.

E - Un TRAITEMENT à base de Cortancyl, 2 mg/kg et de Sigmanycine est entrepris.

Après une passagère amélioration, l'état clinique s'aggrave.

II - En juillet 1965

A - EXAMEN CLINIQUE

- température au-dessus de 39°
- Polypnée avec tirage et cyanose
- La splénomégalie atteint la fosse iliaque gauche
- L'hépatomégalie est à deux travers de doigt

B - La radio pulmonaire montre une image réticulaire diffuse

C - NF. : tendance pancytopenique

- . GR = 3 480 000 Réticulocytes = 90 pour 1 000
- . GB = 4 900 PN = 38 L = 54 MM = 8
- . Plaquettes = 103 000

D - La corticothérapie et l'antibiothérapie sont renforcées

III - En septembre 1965

- Le foie et la rate ont augmenté de volume
- La radio pulmonaire paraît normalisée
- Sur la plan hématologique
 - 1 - NF. : aggravation de la pancytopenie et apparition d'une monocytose relative à 32 %
 - . GR = 1 300 000
 - . GB = 1 700 PN = 5 L = 53 MM = 10 M = 32
 - ↳ Plaquettes = 15 000
 - 2 - Le myélogramme (Dr. GERMAIN) pratiqué quelques jours avant cette NF avait montré des grains médullaires très riches, une forte érythroblastose et l'absence de cellule atypique

Malgré les transfusions, le Cortancyl, 15 mg/jour, les antibiotiques et le Purinéthol, 12,5 mg par jour, le décès va survenir le 28.9.65 soit six mois après le début apparent.

OBS. 28 - Jean-Paul M. Service du Professeur JEUNE 5325

R E S U M E : Réticulose histiomonocytaire avec pancytopenie initiale, secondairement complétée par une monocytose sanguine relative (57%)
Les myélogrammes montrent des modifications de la lignée réticulo-monoblastique. La maladie survenue chez un garçon de 9 ans ½ entraîne la mort en 5 mois.

O B S E R V A T I O N : Ce garçon de 9 ans ½, sans antécédents particuliers est hospitalisé dans le Service du Professeur JEUNE en

I - Avril 1964

parce qu'il présente depuis le mois de Février, une fièvre élevée d'abord attribuée à une otite. Malgré les antibiotiques et le paracéthèse, la température a persisté et s'est accompagnée d'anomalies hématologiques

A - EXAMEN CLINIQUE

- pâleur
- taches purpuriques thoraciques,
- petites ulcérations gingivales et linguales
- adénopathies généralisées
- hépatomégalie de deux travers de doigt
- splénomégalie de deux travers de doigt
- hémorragies au fond d'oeil

B - Le BILAN RADIOLOGIQUE pulmonaire et osseux est normal

C - BILAN HEMATOLOGIQUE

- 1 - NF. : pancytopenie. On ne dispose pas de la formule leucocytaire
 - . GR = 2 980 000
 - . GB = 2 000
 - . plaquettes = 90 000
- 2 - Myélogramme (Dr. GERMAIN) montre un frottis très pauvre
 - . mégacaryocytes rares
 - . 30 à 40 % de cellules atypiques d'aspect monoblastique
 - . quelques représentants de la lignée neutrophile
 - . érythroblastes pratiquement absents

D - TRAITEMENT

A partir du 30 avril l'enfant reçoit

- des transfusions
- de la Signamycine
- du Cortancyl, d'abord 75 mg par jour pendant 15 jours puis des doses progressivement dégressives jusqu'à 40 mg/j. Ce traitement entraîne une amélioration rapide mais passagère de l'état clinique. Les signes hématologiques ne se modifient pratiquement pas.

II - Juillet 1964

A - EXAMEN CLINIQUE

- fièvre à 39°
- nombreuses ecchymoses et purpura de la ceinture
- muguet buccal
- hépatomégalie de deux travers de doigt

B - BILAN HEMATOLOGIQUE

- 1 - NF. : persistance de la pancytopenie avec neutropénie totale et monocytose relative à 57 %
 - . GR = 3 970 000
 - . GB = 3 000 PN = 0 L = 22 MM = 21 M = 27
- 2 - Le myélogramme (Dr. GERMAIN) montre des grains nombreux de densité normale
 - L'érythroblastose est nette avec trouble de maturation
 - La série neutrophile est encore pauvre
 - Les mégacaryocytes sont normaux
 - Réaction réticulo-monoblastique nette avec éléments à noyau irrégulier sans caractère formel de malignité

C - Malgré la poursuite du Cortancyl à la dose de 40 mg/j. avec Mycostatine et antibiotiques, l'enfant meurt dans sa famille le 30.7.64, soit 5 mois après le début apparent.

OBS. 29 - Michèle D. - Service du Professeur BERNHEIM - C 10 262

R E S U M E : Réticulose histio-monocytaire avec signes cutanés, adénopathies spléno-hépatomégalie, image médiastinale anormale, anémie, monocytose sanguine atypique (62 %) et réticulose ganglionnaire.
La maladie apparue à l'âge de 3 mois a entraîné la mort en 4 mois.

O B S E R V A T I O N :

Cette jumelle née 1 mois avant terme présente depuis deux mois des adénopathies cervicales bi-latérales qui augmentent progressivement de volume. Elle entre dans le Service du Professeur BERNHEIM en

I - Juillet 1961, à l'âge de 5 mois

A - EXAMEN CLINIQUE

- apyrexie
- pâleur nette, lésions cutanées eczématiformes et
- une papule jaune dans le dos
- adénopathies cervicales droites volumineuses
- splénomégalie

B - BILAN RADIOLOGIQUE

- 1 - Radio pulmonaire : image paramédiastinale gauche
- 2 - Radios osseuses normales

C - BILAN HEMATOLOGIQUE

- . NF. : anémie et monocytose atypique de 62 %
 - . GR = 2 900 000 VG = 0,81
 - . GB = 13 900 PN = 20 PE = 3 L = 15
 - Eléments monocytaires atypiques = 62 %
- . Plaquettes = 200 000
- On ne dispose pas du myélogramme, ni de l'adénogramme

D - La cuti-réaction, la sérologie toxoplasmique, syphilitique et virale, la réaction de Paul et Bunnell et l'examen bactériologique du suc ganglionnaire sont négatifs

E - Le TRAITEMENT associe Cortancyl et Propiocrine

II - Septembre 1961

A - L'ETAT CLINIQUE s'aggrave

- des clochers thermiques à 40°
- une hépatomégalie et un purpura apparaissent
- les adénopathies sont inchangées

B - RADIO pulmonaire, image médiastinale bi-latérale

C - BILAN HEMATOLOGIQUE

- 1 - NF. = anémie à 3000 000, leucopénie à 3 000, avec toujours un important contingent d'éléments monocytaires atypiques
- 2 - Myélogramme (Dr. GERMAIN) : moëlle de composition sensiblement normale. A noter que les éléments granuleux jeunes sont assez abondants et que leurs granulations azurophiles sont plus fines que normalement

3 - Adénogramme (Dr. GERMAIN) : frottis très riche constitué de cellules réticulaires à cytoplasme souvent finement vacuolé et à noyau de taille variable. Présence de syncytiums renfermant jusqu'à 10 noyaux de type réticulaire

D - L'évolution se fait vers la mort à l'âge de 7 mois soit 4 mois après le début apparent.

OBS. 30 - André R. - Service du Professeur JEUNE - 1908 C

R E S U M E : Réticulose histio-monocytaire avec hépato-splénomégalie, monocytose sanguine atypique (29 %) et tendance pancytopenique. Le myélogramme confirme l'atteinte des éléments réticulaires. La maladie apparue à l'âge de 6 mois a entraîné la mort en 4 mois.

O B S E R V A T I O N :

Ce garçon de 8 mois, dont un frère a présenté un purpura thrombopénique entre dans le Service du Professeur JEUNE en

I - Novembre 1957

A - EXAMEN CLINIQUE

- température à 38°7
- otite purulente droite qui va être paracenthésée
- pâleur, 3 taches ecchymotiques des membres inférieurs
- micro-adénopathies superficielles généralisées
- hépato-splénomégalie modérée

B - BILAN RADIOLOGIQUE

- infiltration non systématisée du lobe supérieur droit
- Il n'y a pas de lésion osseuse

C - BILAN HEMATOLOGIQUE

- 1 - NF. : anémie, thrombopénie et monocytose à 20 %
 - . GR = 3 490 000 VG = 0,63 Erythroblastes = 33 % des GB
 - . GB = 7 400 PN = 52 PE = 2 Myélocytes = 8 L = 4 MM = 5
 - M = 29 ces monocytes ont un noyau irrégulier bourgeonnant
 - . Plaquettes = 18 600
- 2 - Myélogramme : grains assez riches. Contingent de cellules souches à cytoplasme basophile non granuleux. Certaines d'entre elles sont interprétées comme des myéloblastes plus ou moins atypiques d'autres comme des monoblastes également atypiques.

D - Le TRAITEMENT met en oeuvre des transfusions et le Cortancyl à la dose de 10 mg/jour.

II - Décembre 1957

A - EXAMEN CLINIQUE

- l'état général décline rapidement et la fièvre atteint 40°
- l'hépatomégalie a augmenté de volume et atteint 3 travers de doigt
- un purpura, des épistaxis et des hématuries apparaissent

B - BILAN RADIOLOGIQUE

- L'opacité du lobe supérieur droit paraît accentuée

C - LA NF. montre l'aggravation de l'anémie

. GR = 2 930 000

On ne dispose pas de la formule leucocytaire

D - Malgré les transfusions et le Cortancyl (10 mg/j.) le décès survient le 28.12.1957, soit quatre mois après le début apparent.

OBS. 31 - Christine B. - Service du Professeur MONNET - M 3845

R E S U M E : Cette réticulose histio-monocytaire a associé une fièvre, une hépato-splénomégalie, des micro-adénopathies généralisées, des lésions cutanées, une miliaire pulmonaire, une infiltration réticulaire médullaire, ganglionnaire et cutanée, et en fin d'évolution une monocytose sanguine atypique.

La maladie apparue à l'âge de 17 mois a entraîné la mort en trois mois malgré les Corticoïdes et le Purinéthol.

O B S E R V A T I O N :

L'histoire clinique a débuté à l'âge de 17 mois, en juin 1966 par des nodules cutanés du cuir chevelu et du tronc. Ces lésions d'abord brun chamois, sont devenues hémorragiques. L'enfant entre dans le Service du Professeur MONNET en

I - Juillet 1966

A - EXAMEN CLINIQUE

- fièvre à 38°3, mauvais état général avec amaigrissement
- papules cutanées érythémateuses et hémorragiques au niveau du cuir chevelu, de l'abdomen, des plis inguinaux et surtout du thorax. Les lésions respectent le visage et les membres.
- hépatomégalie volumineuse et dure
- splénomégalie de deux travers de doigt
- micro-adénopathies généralisées

B - BILAN HEMATOLOGIQUE

1 - NF. = hyperleucocytose

. GR = 4 150 000 VG = 0,85

. GB = 39 200 PM = 79 - PL = 1 L = 10 MM = 3 M = 6
Myélocyte 1

. Plaquettes nombreuses sur lame

2 - Myélogramme (Dr. GERMAIN) : contingent peu abondant mais très suspect de cellules réticulaires jeunes à noyau volumineux et contourné.

C - L'EXAMEN HISTOLOGIQUE d'UNE LÉSION CUTANÉE (Dr. SALLE) montre en deux endroits une infiltration sous épidermique de cellules réticulaires à noyau bourgeonnant et tourmenté. Pas de cellule xanthomateuse.

D - L'EXAMEN HISTOLOGIQUE d'UNE BIOPSIE GANGLIONNAIRE (Dr. SALLE) montre des cellules réticulaires groupées en amas, soit dans les sinus du ganglion, soit au centre. Ces cellules de grande taille ont quelquefois un noyau irrégulier et tourmenté.

E - TRAITEMENT : . En août et septembre, l'enfant va recevoir :
- Cortancyl 20 mg/j. et
- Purinéthol 25 mg/j.

II - En Septembre 1966

- poussées fébriles à 39° - 40°

- La NF. montre 7 % de monocytes atypiques

. GR = 3 850 000 VG = 0,81

. GB = 13 000 PN = 74 PE = 1 L = 14 MM = 3 Myélocyte 1
M. à noyau atypique bourgeonnant = 7

. Plaquettes 120 000

- Myélogramme (Dr. GERMAIN) : nombreuses cellules réticulaires malignes

- Décès le 20 septembre 1966 soit trois mois après le début apparent

OBS. 32 - Jocelyne D. - Service du Professeur JEUNE - 6813

R E S U M É : Réticulose histio-monocytaire avec très importante splénomégalie, pancytopénie sévère et monocytose relative à 44 %. Les myélogrammes n'ont pas montré de franches atypies réticulaires. La maladie survenue chez une fillette de 3 ans et 4 mois entraîna la mort en trois mois.

O B S E R V A T I O N : Cette fillette de 3 ans et 4 mois ne présente pas d'antécédent personnel. Par contre un frère aîné est mort à l'âge de 18 mois d'une affection considérée comme hémopathie maligne. Il n'y a eu ni examen hématologique, ni autopsie de sorte que l'on n'a aucune certitude. L'enfant entre dans le Service du Professeur JEUNE en

I - Juin 1965

A - EXAMEN CLINIQUE

- enfant pâle prostrée, mais bien consciente
- fièvre à 40°

- hépatomégalie de deux travers de doigt
- splénomégalie d'un travers de main
- Il n'y a ni signe cutané, ni adénopathie

B - BILAN RADIOLOGIQUE pulmonaire et osseux normal

C - BILAN HEMATOLOGIQUE

1 - NF. : pancytopenie avec monocytose relative à 44 %

. GR = 2 930 000

. GB = 2 900 PN = 2 L = 46 MM = 8

M = 44 Ces monocytes comportent une basophilie cytoplasmique accentuée mais pas d'atypie nucléaire.

2 - Myélogramme (Dr. GERMAIN) : grains médullaires riches

Le contingent de cellules réticulaires et de monocytes inégalement répartis représente environ 15 % de la formule médullaire. Pas d'atypie nucléaire évidente. Le cytoplasme nettement basophile est parfois vacuolé.

D - Les EXAMENS BACTERIOLOGIQUES et PARASITOLOGIQUES sont négatifs

E - Le TRAITEMENT : Célestène 2,5 mg et Sigmamycine 600 mg per os. On leur associe du Méthotrexate qui est interrompu 6 jours plus tard en raison de la thrombopénie.

I - Juillet 1965

- Etat clinique inchangé
- NF : accentuation de la pancytopenie
- Myélogramme : richesse cellulaire normale, 75 % d'érythroblastes. Le contingent réticulaire n'offre pas d'atypie.
- On poursuit la corticothérapie et l'antibiothérapie auxquelles on ajoute des transfusions.

III - EVOLUTION

Le décès survient le 4 août 1965, soit trois mois après le début, dans un tableau de cachexie et d'hyperthermie.

OBS. 33 - Jacques D. - Service du Docteur FRANÇOIS - FR 3557

R E S U M E : Cette réticulose histio-monocytaire a associé une fièvre élevée, une hépatomégalie avec ictère à bilirubine conjuguée, une splénomégalie, des adénopathies superficielles et médiastinales, des signes cutanés, une monocytose sanguine atypique présente dès la première NF. et des anomalies réticulaires médullaires et ganglionnaires un peu plus tardives.

La maladie apparue chez un garçon de 13 ans, a entraîné le décès trois mois après le début apparent, malgré la corticothérapie et les antimitotiques.

O B S E R V A T I O N :

- Aucun antécédent
- L'histoire clinique débute en janvier 1966, à l'âge de 13 ans, par une température oscillante à 39°, avec asthénie intense

I - En février 1966, l'enfant est hospitalisé dans le Service du Docteur FRANÇOIS

A - EXAMEN CLINIQUE

- température oscillante alors que toutes les recherches bactériologiques, virologiques et sérologiques sont négatives
- toux tenace
- hépato-splénomégalie
- adénopathies généralisées

Ce tableau va se compléter quelques jours plus tard, par l'apparition :

- d'un ictère à bilirubine conjuguée (20 mg/l)
- d'une éruption morbilliforme, et
- d'un purpura des poignets

B - BILAN RADIOLOGIQUE

- Radio pulmonaire : adénopathies hilaires bilatérales
- Radios osseuses normales

C - BILAN HEMATOLOGIQUE

1 - Toutes les NF. ont montré (Dr. GERMAIN) une anémie et un contingent de 10 à 20 % de cellules réticulaires et de monocytes

- GR = 2 490 000 VG = 1
- GB = 5 800 PN = 59 - Myélocytes = 4 - MM = 2
- Eléments monocytaires = 25. Ces éléments comportent des monocytes et des cellules réticulaires très suspects par leur noyau boursouflé et leurs vacuoles cytoplasmiques
- Plaquettes = 43 000

2 - Le myélogramme (Dr. GERMAIN) montre un contingent de 10 %

- de monocytes à noyau contourné et
- de cellules réticulaires dont certaines présentent un noyau irritatif et des vacuoles cytoplasmiques

Par ailleurs plasmocytose nette

3 - Deux adénogrammes montrent :

- des cellules réticulaires
 - . à cytoplasme vacuolé
 - . à noyau déformé et nucléolé
- une mitose tétrapolaire de cellule réticulaire

D - Les autres EXAMENS, en particulier le Paul et Bunnell et la sérologie toxoplasmique sont restés négatifs

II - En avril 1966, soit 3 mois après le début, décès de l'enfant malgré la thérapeutique qui avait associé :

- Corticoïdes IV puis per os
- Transfusions
- Purinéthol, Caryolysine, Velbé.

OBS. 34 - Dominique P. - Service du Docteur FRANÇOIS - FR 4239

R E S U M E : Réticulose histio-monocytaire avec réticulémie, fièvre élevée, hépatomégalie, ictère à bilirubine conjuguée, splénomégalie. Le myélogramme montre la prolifération réticulo-plasmocytaire médullaire.

La maladie survenue à l'âge de 11 mois entraîna le décès 2 mois après le début apparent, L'autopsie confirme la réticulo-histiocytose viscérale diffuse.

O B S E R V A T I O N :

- Aucun antécédent
- L'histoire clinique débute en juillet 1966, à l'âge de 11 mois par une fièvre élevée.

I - En août 1966

A - EXAMEN CLINIQUE

- température oscillante atteignant 40° alors que les examens bactériologiques et sérologiques sont négatifs
- splénomégalie de deux travers de doigt
- hépatomégalie de trois travers de doigt avec ictère à bilirubine conjuguée. Les taux de bilirubine montent rapidement pour atteindre 13,2 mg/100 cm³.

B - La RADIO PULMONAIRE est normale. On ne dispose pas des radios osseuses

C - BILAN HEMATOLOGIQUE

- 1 - Les NF. montrent une tendance pancytopénique qui va s'affirmer et une monocytose à 30 % comportant des anomalies nucléaires
 - GR = 3 500 000 VG = 0,97
 - GB = 3 800 PN = 13 L = 43 MM = 14 M = 30 dont certains comportent des atypies nucléaires
 - Plaquettes = 52 000
- 2 - Deux myélogrammes (Dr GERMAIN) montrent des grains riches
 - Toutes les lignées sont normalement représentées
A noter de nombreux mégacaryocytes et une éosinophilie importante dans certaines zones
 - L'élément essentiel est la présence d'un abondant contingent réticulo-plasmocytaire avec de fréquentes mitoses. Il n'y a pas de signes formels de malignité

II - En septembre 1966

A - L'enfant devient cachectique. L'ictère fonce. Une éruption morbilliforme atteignant le tronc et la racine des membres, et des ecchymoses apparaissent.

B - La NF. confirme les données précédentes

- GR = 2 450 000 VG = 1,16
- GB = 1 500 PN = 24 PE = 2 L = 32 MM = 14 M = 28
- Plaquettes = 48 000

III - Malgré la corticothérapie, la mort survient en septembre soit deux mois après le début apparent.

L'autopsie montre une réticulo-histiocytose viscérale, pathologique par sa diffusion. Pas de caractère cellulaire de malignité (Dr. SALLE).

OBS. 35 - Patrice M. - Service du Professeur JEUNE - 2551 M

R E S U M E : Réticulose histio-monocytaire avec très importante hépatosplénomégalie et monocytose sanguine atypique à 18 %. Le second myélogramme montre une réaction réticulaire avec atypies nucléaires. La ponction biopsie de foie confirme cette réaction réticulaire. La maladie survenue chez un garçon de 10 mois entraîne la mort en un mois ½.

O B S E R V A T I O N : Ce garçon de 10 mois, sans antécédents, entre dans le Service du Professeur JEUNE en

I - Février 1959

parce qu'il présente depuis 4 jours un état fébrile à 38 - 38°5 tous les soirs, une toux banale, des vomissements post-prandiaux sans trouble du transit et une augmentation du volume abdominal. Cette augmentation qui avait été remarquée par la mère depuis deux mois, vient de subir une accentuation brutale.

A - EXAMEN CLINIQUE

- fièvre comprise entre 39° et 40°
- pâleur
- distension abdominale avec circulation collatérale
- hépatomégalie qui descend dans la fosse iliaque droite à mi-distance entre le pubis et l'ombilic
- masse à l'hypocondre gauche qui peut correspondre au lobe du foie ou à une splénomégalie

B - Les RADIOS pulmonaire et osseuses sont normales

C - BILAN HEMATOLOGIQUE

1 - La NF est incomplète

. GR = 3 200 000 VG = 0,75

. GB = 10 800

2 - Le myélogramme (Dr. GERMAIN) montre

- . une série érythroblastique assez faiblement représentée
- . d'assez nombreuses formes jeunes de la série neutrophile
- . il n'a pas été vu de cellule maligne autochtone ou métastatique.

D - Les EXAMENS BIOLOGIQUES (prothrombine, tests de floculation, sérologie) sont normaux

- E - Une ponction biopsie de foie (Dr. GERMAIN) montre sur le petit fragment retiré des cellules hépatiques normales
- F - Le traitement mis en route comporte une transfusion, des antibiotiques, du Cortancyl à la dose de 1,5 mg/kg et de la radiothérapie de l'hypocondre droit, 1 200 r répartis en 12 séances.

II - En mars 1959

- A - Les signes cliniques se sont enrichis d'une éruption maculo-papuleuse intéressant la face palmaire des mains et des pieds, les lombes, les fesses et l'abdomen. D'abord rose cette éruption devient brun-violet.
- B - La radio pulmonaire reste normale
- C - Bilan hématologique
- 1 - La formule leucocytaire (Dr. GERMAIN)
- montre . PN = 72 PE = 2 L = 5 MM = 3
- et 18 % de monocytes à noyau tourmenté
- 2 - Le myélogramme (Dr. GERMAIN) de richesse normale présente
- . un contingent franchement mégakaryoblastique
 - . et un contingent réticulaire augmenté dont certains éléments présentent un noyau irrégulier, volumineux.
- D - Le traitement poursuit la corticothérapie et les antibiotiques auxquels on ajoute des antihistaminiques

III - EVOLUTION

Le décès survient en mars 1959 soit un mois et demi après le début apparent

Une ponction biopsie du foie post-mortem (Dr. LARBRE) montre dans la lumière des capillaires sinusoides des amas de grosses cellules à noyaux volumineux, parfois en mitose, correspondant indiscutablement à des cellules réticulaires.

1. 2. 3. 4. 5. 6. 7. 8. 9. 10. 11. 12. 13. 14. 15. 16. 17. 18. 19. 20. 21. 22. 23. 24. 25. 26. 27. 28. 29. 30. 31. 32. 33. 34. 35. 36. 37. 38. 39. 40. 41. 42. 43. 44. 45. 46. 47. 48. 49. 50. 51. 52. 53. 54. 55. 56. 57. 58. 59. 60. 61. 62. 63. 64. 65. 66. 67. 68. 69. 70. 71. 72. 73. 74. 75. 76. 77. 78. 79. 80. 81. 82. 83. 84. 85. 86. 87. 88. 89. 90. 91. 92. 93. 94. 95. 96. 97. 98. 99. 100. 101. 102. 103. 104. 105. 106. 107. 108. 109. 110. 111. 112. 113. 114. 115. 116. 117. 118. 119. 120. 121. 122. 123. 124. 125. 126. 127. 128. 129. 130. 131. 132. 133. 134. 135. 136. 137. 138. 139. 140. 141. 142. 143. 144. 145. 146. 147. 148. 149. 150. 151. 152. 153. 154. 155. 156. 157. 158. 159. 160. 161. 162. 163. 164. 165. 166. 167. 168. 169. 170. 171. 172. 173. 174. 175. 176. 177. 178. 179. 180. 181. 182. 183. 184. 185. 186. 187. 188. 189. 190. 191. 192. 193. 194. 195. 196. 197. 198. 199. 200. 201. 202. 203. 204. 205. 206. 207. 208. 209. 210. 211. 212. 213. 214. 215. 216. 217. 218. 219. 220. 221. 222. 223. 224. 225. 226. 227. 228. 229. 230. 231. 232. 233. 234. 235. 236. 237. 238. 239. 240. 241. 242. 243. 244. 245. 246. 247. 248. 249. 250. 251. 252. 253. 254. 255. 256. 257. 258. 259. 260. 261. 262. 263. 264. 265. 266. 267. 268. 269. 270. 271. 272. 273. 274. 275. 276. 277. 278. 279. 280. 281. 282. 283. 284. 285. 286. 287. 288. 289. 290. 291. 292. 293. 294. 295. 296. 297. 298. 299. 300. 301. 302. 303. 304. 305. 306. 307. 308. 309. 310. 311. 312. 313. 314. 315. 316. 317. 318. 319. 320. 321. 322. 323. 324. 325. 326. 327. 328. 329. 330. 331. 332. 333. 334. 335. 336. 337. 338. 339. 340. 341. 342. 343. 344. 345. 346. 347. 348. 349. 350. 351. 352. 353. 354. 355. 356. 357. 358. 359. 360. 361. 362. 363. 364. 365. 366. 367. 368. 369. 370. 371. 372. 373. 374. 375. 376. 377. 378. 379. 380. 381. 382. 383. 384. 385. 386. 387. 388. 389. 390. 391. 392. 393. 394. 395. 396. 397. 398. 399. 400. 401. 402. 403. 404. 405. 406. 407. 408. 409. 410. 411. 412. 413. 414. 415. 416. 417. 418. 419. 420. 421. 422. 423. 424. 425. 426. 427. 428. 429. 430. 431. 432. 433. 434. 435. 436. 437. 438. 439. 440. 441. 442. 443. 444. 445. 446. 447. 448. 449. 450. 451. 452. 453. 454. 455. 456. 457. 458. 459. 460. 461. 462. 463. 464. 465. 466. 467. 468. 469. 470. 471. 472. 473. 474. 475. 476. 477. 478. 479. 480. 481. 482. 483. 484. 485. 486. 487. 488. 489. 490. 491. 492. 493. 494. 495. 496. 497. 498. 499. 500. 501. 502. 503. 504. 505. 506. 507. 508. 509. 510. 511. 512. 513. 514. 515. 516. 517. 518. 519. 520. 521. 522. 523. 524. 525. 526. 527. 528. 529. 530. 531. 532. 533. 534. 535. 536. 537. 538. 539. 540. 541. 542. 543. 544. 545. 546. 547. 548. 549. 550. 551. 552. 553. 554. 555. 556. 557. 558. 559. 560. 561. 562. 563. 564. 565. 566. 567. 568. 569. 570. 571. 572. 573. 574. 575. 576. 577. 578. 579. 580. 581. 582. 583. 584. 585. 586. 587. 588. 589. 590. 591. 592. 593. 594. 595. 596. 597. 598. 599. 600. 601. 602. 603. 604. 605. 606. 607. 608. 609. 610. 611. 612. 613. 614. 615. 616. 617. 618. 619. 620. 621. 622. 623. 624. 625. 626. 627. 628. 629. 630. 631. 632. 633. 634. 635. 636. 637. 638. 639. 640. 641. 642. 643. 644. 645. 646. 647. 648. 649. 650. 651. 652. 653. 654. 655. 656. 657. 658. 659. 660. 661. 662. 663. 664. 665. 666. 667. 668. 669. 670. 671. 672. 673. 674. 675. 676. 677. 678. 679. 680. 681. 682. 683. 684. 685. 686. 687. 688. 689. 690. 691. 692. 693. 694. 695. 696. 697. 698. 699. 700. 701. 702. 703. 704. 705. 706. 707. 708. 709. 710. 711. 712. 713. 714. 715. 716. 717. 718. 719. 720. 721. 722. 723. 724. 725. 726. 727. 728. 729. 730. 731. 732. 733. 734. 735. 736. 737. 738. 739. 740. 741. 742. 743. 744. 745. 746. 747. 748. 749. 750. 751. 752. 753. 754. 755. 756. 757. 758. 759. 760. 761. 762. 763. 764. 765. 766. 767. 768. 769. 770. 771. 772. 773. 774. 775. 776. 777. 778. 779. 780. 781. 782. 783. 784. 785. 786. 787. 788. 789. 790. 791. 792. 793. 794. 795. 796. 797. 798. 799. 800. 801. 802. 803. 804. 805. 806. 807. 808. 809. 810. 811. 812. 813. 814. 815. 816. 817. 818. 819. 820. 821. 822. 823. 824. 825. 826. 827. 828. 829. 830. 831. 832. 833. 834. 835. 836. 837. 838. 839. 840.

OBS. 36 - Patricia V. - Service du Professeur BERNHEIM - C 12816

R E S U M E : Réticulose histio-monocytaire avec hépato-splénomégalie modérée, xanthomes cutanés, pancytopénie et monocytose sanguine atypique comprise entre 55 et 88 %. Le myélogramme n'a pas montré d'atteinte évidente des éléments réticulaires. La maladie apparue à l'âge de 8 mois a entraîné la mort en un mois.

OBSERVATION: Cette fillette de 8 mois, sans antécédents, entre dans le Service du Professeur BERNHEIM en

I - Août 1963

A - EXAMEN CLINIQUE

- température à 40°
- xanthomes lenticulaires du cuir chevelu et du tronc

- ecchymoses des cuisses et de la paroi abdominale
- hépatomégalie de trois travers de doigt
- splénomégalie de trois travers de doigt
- Il n'y a pas d'adénopathie.

B - Les RADIOS pulmonaire et osseuses sont normales

C - BILAN HEMATOLOGIQUE

- 1 - NF. = pancytopenie et importante monocytose atypique
 - . GR = 2 420 000
 - . GB = 5 100 PN = 7 PE = 3 L = 1 Plasmocytes = 1
 - M plus ou moins atypiques = 88
 - . Plaquettes = 60 000
- 2 - Myélogramme (Dr. GERMAIN) grains médullaires riches avec
 - . des mégacaryocytes normaux
 - . une série érythroblastique abondante (40 %) déviée à gauche avec tendance macroblastique
 - . une série granuleuse diminuée surtout dans sa forme évoluée
 - . et un contingent de 10 % de cellules jeunes, d'aspect plus myéloblastique que monoblastique

D - Le TRAITEMENT associe des transfusions et le Cortancyl à la dose de 2,5 mg/kg.

II - En septembre 1963

- L'état général s'altère et le nombre des xanthomes augmente
- La formule leucocytaire montre une monocytose atypique à 55 %
- L'évolution se fait vers la mort en un mois.

OBS. 37 - Sylvie C. - Service du Professeur JEUNE - 6430

R E S U M E : Réticulose histio-monocytaire avec très importante splénomégalie et envahissement sanguin à 67 % par des cellules réticulaires atypiques. Les myélogrammes montrent une prolifération réticulaire très probable. La maladie survenue chez une fillette de 5 mois entraîne la mort en trois semaines.

O B S E R V A T I O N : Cette fillette de cinq mois $\frac{1}{2}$, sans antécédents, entre dans le Service du Professeur JEUNE en

I - Mars 1965

A - EXAMEN CLINIQUE : A l'entrée

- il existe un état de mal convulsif
- une pâleur intense teintée de cyanose
- un purpura pétéchiial disséminé
- un ballonnement abdominal considérable avec splénomégalie très importante

La ponction lombaire et les hémocultures écartent une origine bactérienne.

B - BILAN RADIOLOGIQUE

- opacité médiastinale supérieure droite et
- rachitisme discret
- Les clichés d'abdomen sans préparation écartent une occlusion

C - BILAN HEMATOLOGIQUE

1 - NF. : envahissement par des cellules réticulaires atypiques

. GR = 4 060 000 1 érythroblaste pour 100 GB

. GB = 12 800 PN = 14 PE = 16 L = 3

Cellules réticulaires atypiques 67 %

. Plaquettes = 20 000

Les cellules atypiques ont un noyau volumineux, à structure chromatinienne en réseau plus ou moins fin, souvent nucléolé
Cytoplasme très basophile sans granulation.

Une deuxième NF. pratiquée 5 jours plus tard confirme ces données.

2 - Myélogramme (Dr. GERMAIN) : frottis entièrement composés de fragment tumoraux dont la nature réticulaire est probable mais difficile à affirmer. Un deuxième myélogramme 11 jours plus tard montre un frottis très pauvre dont les très rares cellules sont d'allure réticulaire jeune

D - Les examens biologiques achèvent d'écarter un sympathoblastome car deux dosages d'acide vanyl-mandélique sont normaux.

E - Malgré le traitement associant la corticothérapie IV, les antibiotiques, les transfusions et l'endoxan à la dose de 30 mg/j. le décès survient en trois semaines dans un tableau fébrile avec ecchymoses extensives.

OBS. 38 - Christine B. - Service du Professeur JEUNE - 3215 M

R E S U M E : Réticulose histio-monocytaire avec très importante splénomégalie, leucopénie et thrombopénie. Le myélogramme a confirmé l'importante prolifération d'éléments réticulaires dont certains prennent une orientation plasmocytaire. La maladie survenue chez une fillette de 4 mois entraîne la mort en 8 jours.

O B S E R V A T I O N : Cette fillette de 4 mois, sans antécédents, entre dans le Service du Professeur JEUNE en Mars 1961, car elle présente depuis quelques jours une température oscillante avec hépato-splénomégalie.

A - EXAMEN CLINIQUE

- température à 39°
- purpura et ecchymoses
- splénomégalie atteignant la crête iliaque
- hépatomégalie atteignant également la crête iliaque

B - Les RADIOS pulmonaire et osseuses sont normales

C - BILAN HEMATOLOGIQUE

1 - NF. = leucopénie et thrombopénie. On ne dispose pas de la formule leucocytaire

. GR = 4 450 000

. GB = 2 200

. Plaquettes = 24 000

1 - Myélogramme (Dr. GERMAIN)

- disparition presque complète des lignées myéloïdes

. prolifération importante des éléments réticulaires :
soit histiocytes à noyau plus ou moins déformé, soit
cellules à orientation plasmocytaire avec plasmoblastes
et plasmocytes d'aspect sécrétoire.

D - Malgré le traitement associant les transfusions et le Cortancyl,
10 mg/j., le décès survient en 8 jours dans un tableau fébrile et
hémorragique.

OBS. 39 - Charles M..

- Service du Professeur BERNHEIM - C 1977

R E S U M E : Cette réticulose histio-monocytaire a associé une fièvre
irrégulière à 40°, des signes cutanés, une monocytose sanguine
atypique (38 %), une plasmocytose et une réticulose médullaires.
La maladie apparue à l'âge de 8 mois a entraîné la mort en 8 jours.

O B S E R V A T I O N : Ce garçon, sans antécédents, entre dans le
Service du Professeur BERNHEIM

I - En juin 1954, à l'âge de 8 mois, parce que depuis 15 jours, il
présente une pâleur croissante et des lésions cutanées

A - EXAMEN CLINIQUE

- fièvre irrégulière atteignant 40°

- pâleur impressionnante

- lésions cutanées qui évoquent une hémato dermatose. Il s'agit en
effet de plaques érythémateuses, hémorragiques et ulcérées.

- l'état de la rate, du foie et des ganglions lymphatiques
n'est pas précisé.

B - BILAN RADIOLOGIQUE : Il n'y a ni lésion pulmonaire, ni lésion osseuse

C - BILAN HEMATOLOGIQUE :

1 - La NF. montre une anémie sévère, une leucocytose avec monocytose
anormale par sa valeur et son aspect cytologique

. GR = 1 590 000 VG = 1,19 Erythroblastes = 8 % des GB

. GB = 81 200 PN = 22 PE = 4 L = 8 M atypiques = 38

2 - Le myélogramme (Dr. MOURIQUAND) montre

. 15 % de cellules réticulaires

. 10 % de plasmocytes

. 26 % d'érythroblastes

D - EVOLUTION

Malgré les transfusions et la corticothérapie, l'évolution se fait vers la mort en 8 jours.

OBS. 40 - Catherine R. - Service du Professeur BERNHEIM - D 108

R E S U M E : Cette réticulose histio-monocytaire a associé une fièvre élevée, une splénomégalie, des adénopathies, une monocytose sanguine atypique (23 %) et une réticulo-monocytose médullaire. La maladie survenue à l'âge de 13 mois, a entraîné la mort en cinq jours.

O B S E R V A T I O N : Cette fillette qui a été traitée pour un pied bot bilatéral, entre dans le Service du Professeur BERNHEIM en

Décembre 1954, à l'âge de 13 mois, parce que depuis 8 jours, elle pâlit, présente des vomissements et des épisodes diarrhéiques, tandis que l'abdomen augmente de volume et que la température s'élève.

A - EXAMEN CLINIQUE

- état général altéré, fièvre à 39°4
- purpura des membres inférieurs, du cou et des épaules
- petites adénopathies jugulo-carotidiennes bilatérales
- splénomégalie très volumineuse

B - La RADIO pulmonaire montre une infiltration parenchymateuse nuageuse

C - BILAN HEMATOLOGIQUE

- 1 - NF. = anémie, leucocytose importante avec monocytose anormale par sa valeur et ses aspects cytologiques, myélocytose et érythroblastose

. GR = 3 120 000 VG = 0,80 Erythroblastos = 13 % des GB

. GB = 90 000 PN = 36 PB = 5 L = 20

MM = 8 atypiques M = 23 atypiques

Monoblastes = 4

Métamyélocytes = 4 Myélocytes = 2

- 2 - Le myélogramme (Dr. MOURIQUAND) montre

- . des mégacaryocytes très diminués
- . 14 % des cellules réticulaires
- . 19 % de monocytes

D - EVOLUTION

Malgré la corticothérapie, le décès survient en cinq jours.

OBS. 41 - Farid C. - Service du Professeur JEUNE - 3902 ç

R E S U M E : Réticulose histio-monocytaire avec très importante splénomégalie, signes hémorragiques, anémie, thrombopénie et monocytose sanguine à 27 %. Le myélogramme montre une hypoplasie médullaire et une monocytose atypique. La maladie survenue chez un garçon d'un mois entraîne la mort en quatre jours.

O B S E R V A T I O N : Ce garçon d'un mois, né un mois avant terme, entre dans le Service du Professeur JEUNE en JANVIER 1964 parce qu'il présente depuis quatre jours une distension abdominale et de petites épistaxis

A - EXAMEN CLINIQUE

- fièvre comprise entre 37 et 38°
- ictère à bilirubine conjuguée (27 mg/100 cm³)
- distension abdominale avec circulation collatérale
- hépatomégalie dure atteignant l'ombilic
- splénomégalie atteignant la crête iliaque

B - BILAN HEMATOLOGIQUE

- 1 - NF : anémie, thrombopénie et monocytose

. GR = 2 630 000

. GB = 12 200 PN = 36 L = 27 MM = 20 M = 27

. Plaquettes : 18 000

L'anémie s'aggrave rapidement en raison d'hémorragies digestives. En 24 heures le chiffre des GR tombe à 1 280 000

- 2 - Le myélogramme (Dr. GERMAIN) montre un frottis médullaire très pauvre. Sur les franges terminales du frottis existe une importante monocytose atypique, faite de grands monocytes à noyau contourné. Certains d'entre eux présentent de petites vacuoles cytoplasmiques

C - EVOLUTION

Malgré les transfusions et l'antibiothérapie, l'enfant décède en quatre jours.

Une ponction biopsie de foie, post-mortem (Dr. IARBRE) montre

- des altérations cellulaires importantes, avec cellules volontiers poussiéreuses et de tailles inégales
- une fibrose fine mais diffuse, arrivant au contact des travées cellulaires.

OBS. 42 - Gérard M. - Service du Professeur BERNHEIM - D 70

R E S U M E : Réticulose histioblastique suraiguë avec fièvre élevée, pleurésie droite, ascite, masses hypogastriques, réticulose médullaire atypique et histioblastose ganglionnaire. La maladie survenue chez un garçon de 13 ans entraîne la mort en 7 jours

OBSERVATION : Ce garçon, sans antécédents, entre dans le Service du Professeur BERNHEIM en Août 1953, à l'âge de 13 ans. Depuis 5 jours il présente

A - EXAMEN CLINIQUE

- fièvre permanente à 39°
- épanchement pleural droit, louche et hémorragique
- ascite avec circulation collatérale. Malgré l'ascite on perçoit 2 masses hypogastriques
- L'état des ganglions, du foie et de la rate n'est pas précisé

B - La RADIOGRAPHIE pulmonaire confirme la pleurésie. Pas d'image médiastinale

C - BILAN HEMATOLOGIQUE

- 1 - La NF. montre une leucocytose
 - . GR = 4 300 000 VG = 1,02
 - . GB à 17 000 On ne dispose pas de la formule
- 2 - Le myélogramme (Dr. MOURIQUAND) est riche. Il montre :
 - une hypergranulocytose frappant également les formes jeunes
 - une légère éosinophilie
 - une augmentation nette des cellules réticulaires jeunes avec quelques atypies nucléaires. Ces cellules sont plus abondantes en certains points, mais sans revêtir un aspect leucémique.
- 3 - Une ponction ganglionnaire (Dr. MOREL) montre un envahissement total par des éléments à noyau peigné du type histioblastique de Bessis. Il n'y a pas de malformation anarchique et vraiment monstrueuse.

D - EVOLUTION : La mort survient 7 jours après l'entrée dans le Service malgré les antibiotiques et la Cortisone

De ces observations de réticulose histio-monocytaire, nous rapprochons sept observations de leucose monoblastique et une observation de leucose à monocytes, qui sont cliniquement et hématologiquement très voisines

OBS. 43 - Patrick V. - Service du Professeur MONNET - M 1109

R E S U M E : Leucose monoblastique chez un garçon de 5 ans et 3 mois.
Décès .22 mois après le début apparent

O B S E R V A T I O N :

L'histoire clinique débute à l'âge de 5 ans et 3 mois, en janvier 1964 par

- des clochers fébriles à 39° d'une durée de 3 à 4 jours et
- des douleurs des membres inférieurs. Ces troubles font découvrir une leucopénie à 3 000 tandis que
- le myélogramme (Dr MOREL) montre 90 % d'éléments de taille moyenne à noyaux de type réticulaire occupant la presque totalité de la cellule

I - En septembre 1964, soit 8 mois après le début apparent, l'enfant est hospitalisé dans le Service du Professeur MONNET

A - EXAMEN CLINIQUE

- apyrexie
- hépato-splénomégalie de trois travers de doigt

B - Les RADIOGRAPHIES pulmonaire et osseuses sont normales

C - BILAN HEMATOLOGIQUE

- 1 - NF. : leucopénie légère
 - . GR = 4 540 000 VG = 0,82
 - . GB = 4 100 PN = 33 L = 55 MM = 4 M = 8
 - . Plaquettes : 155 000
- 2 - Myélogramme du 15.9.64 (Dr. GERMAIN) : frottis de densité cellulaire un peu faible, très largement infiltré par des cellules pathologiques, de type réticulaire

D - TRAITEMENT

- transfusions et
- Cortancyl 60 puis 40 puis 25 mg par jour

II - En février 1965, soit treize mois après le début

- l'hépto-splénomégalie a disparu, mais des adénopathies axillaires bi-latérales sont apparues
- la radio pulmonaire et les radios osseuses sont normales
- BILAN HEMATOLOGIQUE

- 1 - NF. = apparition de cellules de type monoblastique
 - . GR = 4 120 000
 - . GB = 5 700 PN = 17 PE = 1 L = 39 MM = 24 M = 8
 - Cellules monoblastiques = 11
 - . Plaquettes = 131 000
- 2 - Myélogramme (Dr. GERMAIN) : frottis médullaire riche, envahi à 95 % cellules indifférenciées de type réticulaire malin. Dystrophie nucléaire très nette

- TRAITEMENT

- . on augmente les doses de Corticoïdes (d'abord Solumédrol IV 40 mg par jour, puis Cortancyl 50 mg par jour) et
- . on ajoute du Purinéthol 50 mg par jour

III - En août 1965, soit 19 mois après le début

- EXAMEN CLINIQUE

- persistance des clochers thermiques et des douleurs osseuses

- réapparition d'une hépatomégalie à deux travers de doigt
 - . Le BILAN RADIOLOGIQUE est inchangé
 - . BILAN HEMATOLOGIQUE
 - 1 - NF. : pancytopenie et 6 % de cellules monoblastiques
 - . GR = 3 540 000 VG = 0,98
 - . GB = 2 700 PN = 9 L = 51 MM = 19 M = 13
 - Myélocytes = 2
 - Cellules monoblastiques = 6
 - . Plaquettes = 66 000
 - 2 - Myélogramme : frottis très jeune envahi à 70 % par des cellules à noyau de type réticulaire, parfois très dysmorphique, bourgeonnant
 - Sur le plan THERAPEUTIQUE
 - . poursuite des Corticoïdes et
 - . remplacement du Purinéthol par l'Endoxan, 50 mg par jour pendant trois semaines
- IV - En novembre 1965, soit 22 mois après le début : décès de l'enfant dans un tableau hémorragique et hyperthermique.

CBS. 44 - Daniel F. Service du Professeur BERNHEIM - D 8bis

R E S U M E : Leucose aiguë monoblastique chez un garçon de 12 ans.
Evolution mortelle en 16 mois.

O B S E R V A T I O N : Ce garçon de 12 ans entre dans le Service du Professeur BERNHEIM en

I - Septembre 1950

A - EXAMEN CLINIQUE :

- température en plateau à 40° qui dure depuis 10 jours
- toux tenace, céphalées et torpeur
- fin piqueté purpurique sur l'abdomen et le pli du coude gauche alors que le signe du lacet est négatif
- splénomégalie sans hépatomégalie

B - La RADIO pulmonaire montre une adénopathie hilare droite

C - La NF. note une leucopénie avec neutropénie

- GR = 4 830 000
- GB = 3 400 PN = 28 L = 46 MM = 20 M = 6
- Plaquettes 120 000

D - L'examen du L.C.R., l'hémoculture et le séro-diagnostic typhique sont négatifs. On formule donc l'hypothèse d'une typho-bacillose. La cuti-réaction est violemment positive sans qu'on puisse affirmer qu'il s'agit d'un virage

- E - Un traitement par P.A.S. est entrepris durant 25 jours. La fièvre tombe après 14 jours de traitement et l'état clinique est satisfaisant durant 6 mois.

II - JUIN 1951

A - EXAMEN CLINIQUE

- La fièvre remonte à 39 - 40°
- Les céphalées réapparaissent
- La pâleur est impressionnante et il existe des taches purpuriques discrètes sur les membres inférieurs, les lombes et l'abdomen. Le signe du lacet est positif.

B - La RADIO pulmonaire montre toujours l'adénopathie hilare droite

C - BILAN HEMATOLOGIQUE

- 1 - NF : pancytopenie avec cellules blanches d'aspect jeune et atypique :
 - . GR = 1 710 000
 - . GB = 1 300
 - Plaquettes très diminuées
- 2 - Myélogramme (Dr MOURIQUAND) : frottis pauvre, envahi de cellules réticulaires atypiques

D - L'enfant est traité par des transfusions

III- Août 1951

A - L'ETAT CLINIQUE est satisfaisant

B - Les RADIOS pulmonaire et osseuses sont normales

C - Sur le plan HEMATOLOGIQUE

- 1 - La NF est presque normalisée
 - GR = 4 980 000
 - GB = 9 000 PN = 84 PE = 2 L = 6 MM = 7 M = 1
- 2 - Par contre le myélogramme montre toujours un envahissement par des cellules réticulaires

IV - Janvier 1952

A - Sur le plan CLINIQUE

- La fièvre et la pâleur réapparaissent
- des ecchymoses multiples, des hémorragies gingivales et un purpura apparaissent
- Il n'y a ni adénopathie ni splénomégalie

B - Sur le plan HEMATOLOGIQUE

- 1 - La NF. montre une pancytopenie avec monoblastose
 - GR = 1 760 000
 - GB = 1 100 PN = 6 L = 50 MM = 22 M = 8
 - Prolymphocytes = 4
 - Myélocytes = 2
 - Monoblastes = 8
 - Plaquettes très rares
- 2 - Le myélogramme est désertique.

- C - Malgré les transfusions et l'antibiothérapie, l'état s'aggrave des moelénas et des hématuries apparaissent
Le décès survient le 24 janvier 1962, soit 16 mois après le début apparent.

OBS. 45 - Evelyne C. - Service du Professeur BERNHEIM - F 5668

R E S U M E : Leucose aiguë monoblastique chez une fillette de 9 ans et 2 mois. Evolution mortelle en 15 mois.

O B S E R V A T I O N : Cette fillette de 9 ans et 2 mois, sans antécédents a présenté en octobre 1961 des adénopathies cervicales qui se sont accompagnées de perturbations non précisées de la formule leucocytaire. L'enfant a reçu de mars à mai 1962 un traitement corticothérapique qui a fait disparaître les adénopathies

- 1 - En juillet 1962, la réapparition d'une adénopathie motive son hospitalisation dans le Service du Professeur BERNHEIM

A - EXAMEN CLINIQUE

- fièvre à 38°5 avec asthénie
- adénopathie cervicale gauche qui augmente assez rapidement de volume et devient douloureuse
- hépatomégalie de trois travers de doigt

B - Les RADIOS pulmonaire et osseuses sont normales

C - BILAN HEMATOLOGIQUE

- 1 - NF. : hyperleucocytose discrète avec 62 % de monoblastes
 - GR = 4 010 000
 - GB = 15 500 PN = 8 PE = 4 L = 3 MM = 5 M = 14
 - Plasmocytes = 2
 - Myélocytes = 2
 - Monoblastes = 62
 - Plaquettes = 160 000
- 2 - Myélogramme (Dr. GERMAIN) : frottis riche, envahi à 90 % par des paraneoblastes
- 3 - Un adénogramme montre une très importante infiltration par des éléments monocytaires jeunes souvent nucléolés

D - L'enfant reçoit alors 50 mg par jour de Cortancyl

II - Janvier 1963

A - EXAMEN CLINIQUE

- fièvre permanente comprise entre 39 - 40°
- épistaxis et purpura des membres inférieurs de l'abdomen
- douleurs osseuses diffuses et particulièrement rachidiennes
- adénopathie cervicale gauche de la taille d'une noisette
- hépatomégalie à trois travers de doigt.

B - Les radios osseuses montrent une ostéoporose rachidienne nette.
Il n'y a pas de lacune osseuse.

C - BILAN HEMATOLOGIQUE

- 1 - NF = anémie , thrombopénie et monoblastose sanguine
 . GR = 3 430 000
 . GB = 6 100 PN = 3 L = 43 MM = 4 M = 2
 Monoblastes = 48
 . Plaquettes = 56 000

D - Le décès survient trois jours après la réhospitalisation, soit quinze mois après le début apparent.

OBS. 46 - Thierry B. - Service du Professeur BERNHEIM - C 10 169

R E S U M E : Leucose aiguë monoblastique chez un garçon de 13 mois.
Evolution mortelle en trois mois.

O B S E R V A T I O N : Ce garçon de 13 mois vient de présenter 4 angines en 4 mois. A la suite de ces angines, il est resté très pâle et présente de petites ecchymoses. En raison de ces troubles, il est hospitalisé dans le Service du Professeur BERNHEIM

I - Août 1961

A - EXAMEN CLINIQUE

- pâleur nette, nodules de teintes ecchymotiques du front et du thorax,
- petites adénopathies axillaires et inguinales
- tuméfaction testiculaire droite

B - Les RADIOS pulmonaires et osseuses sont normales

C - BILAN HEMATOLOGIQUE

- 1 - NF. : anémie, leucopénie avec monocytose à 61 %
 . GR = 2 250 000 VG = 1,06
 . GB = 4 000 PN = 10 L = 10 MM = 18
 Plasmocytes = 1
 Monocytes de petite taille à chromatine
 assez homogène = 61
- 2 - Myélogramme (Dr. GERMAIN)
 . érythroblastose de 60 à 70 % avec prédominance des stades jeunes, et troubles de maturation nucléaire
 . Contingent de 10 % d'éléments monoblastiques à cytoplasme étroit dans lequel on note une dizaine de vacuoles en couronne autour du noyau

II - Octobre 1961

A L'EXAMEN CLINIQUE est identique à celui du précédent séjour

B - La radio pulmonaire fait discuter sans l'affirmer un aspect réticulaire du parenchyme pulmonaire.

C - BILAN HEMATOLOGIQUE

1 - NF. : tendance pancytopenique avec agranulocytose et monocytose relative

. GR = 3 400 000 VG = 0,88

. GB = 4 000 PN = 0 L = 34 MM = 6 M = 60. Ces éléments monocytaires sont le plus souvent de petite taille sans caractère de malignité évident

2 - Myélogramme (Dr. GERMAIN) : pratiquement totalement envahi par des cellules monoblastiques

D - L'EVOLUTION est très rapide. On assiste à une multiplication des nodules sous-cutanés et la mort survient trois mois après la première hospitalisation.

OBS. 47 - Joël C. - Service du Professeur BERNHEIM - D 52

R E S U M E : Leucose aiguë monoblastique chez un garçon de 3 mois.
Evolution mortelle en 15 jours.

O B S E R V A T I O N : Ce garçon entre dans le Service du Professeur BERNHEIM en juillet 1955

A - EXAMEN CLINIQUE

- fièvre à 39° qui dure depuis 15 jours
- pâleur intense
- splénomégalie
- Il n'y a pas d'adénopathie ni de lésion cutanée

B - Les RADIOS pulmonaire et osseuses sont normales

C - BILAN HEMATOLOGIQUE

1- NF. : anémie sévère et monoblastose

. GR = 1 620 000

. GB = 10 800 PN = 12 PE = 1 L = 10 MM = 5 M = 3
Monoblastes = 69

2- Myélogramme : envahissement par des cellules monoblastiques

- Malgré les transfusions le décès survient en 24 heures, soit quinze jours après le début apparent.

OBS. 48 - Michel R. Service du Professeur BERNHEIM - G 926

R E S U M E : Leucose aiguë monoblastique chez un garçon
de 4 ans. Evolution mortelle en 10 jours.

O B S E R V A T I O N : Ce garçon de 4 ans, sans antécédents, entre
dans le Service du Professeur BERNHEIM en décembre 1953.

A - EXAMEN CLINIQUE

- fièvre à 40° qui dure depuis 8 jours
- tient ictérique et éruption scarlatiniforme des membres
- hépatomégalie à quatre travers de doigt

B - La RADIO pulmonaire est normale

C - BILAN HEMATOLOGIQUE

- 1 - NF. = anémie, hyperleucocytose avec monoblastose à 76 %
 - . GR = 3 500 000 VG = 0,78
 - . GB = 22 600 PN = 9 L = 7 MM = 8 Monoblastes = 76 %
- 2 - Myélogramme : moëlle pauvre, envahie par des éléments monoblastiques très anormaux

D - La mort survient 48 heures après l'hospitalisation, soit 10 jours après le début apparent

OBS. 49 - CHRISTIAN G. - Service du Professeur BERNHEIM C 1379

R E S U M E : Leucose aiguë monoblastique sans envahissement sanguin,
Evolution non précisée

O B S E R V A T I O N : Ce garçon de 10 mois, sans antécédents, entre
dans le Service du Professeur BERNHEIM en novembre 1953

A - EXAMEN CLINIQUE : Depuis 1 mois il présente

- une fièvre persistante à 38°5,
 - une pâleur
 - un amaigrissement net.
- On ne dispose pas d'autres données cliniques.

B - Le BILAN RADIOLOGIQUE pulmonaire et osseux est normal

C - BILAN HEMATOLOGIQUE

- 1 - NF. = anémie modérée
 - . GR = 3 510 000 VG = 0,61
 - . GB = 10 000 PN = 32 PE = 1 L = 52 MM = 7 M = 8
- 2 - Myélogramme : moëlle pauvre où dominent les éléments monoblastiques pathologiques

L'enfant quitte le Service au bout de 4 jours et l'évolution n'a pas pu être précisée.

OBS. 50 - Georges C. - Service du Professeur BERNHEIM - C 3614

R E S U M E ; Leucose à monocytes affirmée par la NF. et le myélogramme.
La maladie apparue à l'âge de 9 mois entraîne la mort en
16 jours.

O B S E R V A T I O N :

Ce garçon de 9 mois, sans antécédents, entre dans le
Service du Professeur BERNHEIM en FEVRIER 1956, parce que depuis
deux mois il présente une température subfébrile, une pâleur et
des épisodes diarrhéiques

A - EXAMEN CLINIQUE

- température permanente entre 38 et 39°
- pâleur très nette
- splénomégalie très discrète, sans hépatomégalie ni adénopathies
- lésions cutanées dont la nature staphylococcique est confirmée
par les examens bactériologiques

B - Les RADIOGRAPHIES pulmonaire et osseuses sont normales

C - BILAN HEMATOLOGIQUE

- 1 - NF : anémie sévère, hyperleucocytose avec monocytes comportant
d'importantes atypies nucléaires
 - . GR = 1 870 000
 - . GB = 80 000 PN = 8 L = 15 MM = 5 M = 72
- 2 - Myélogramme (Dr. NOURIQUAND) : 84 % d'éléments monocytaires
qui comportent tous les stades évolutifs depuis le monoblaste
jusqu'au monocyte mûr. Les atypies morphologiques ne portent
pratiquement que sur les monocytes mûrs.

D - Malgré les transfusions, la Cortisone à la dose de 25 puis 100 mg
et l'érythromycine, l'évolution se fait vers la mort en 16 jours
soit deux mois et demi après le début apparent.

---o-o-o-o-o---

---o-o-o---

---o---

-

- C H A P I T R E I I I -

C O M M E N T A I R E S d e s O B S E R V A T I O N S

L'analyse des observations présentées appelle quelques commentaires concernant :

- la symptomatologie
- les cadres nosologiques
- le pronostic et
- la thérapeutique

I - H I S T I O C Y T O S E X
~~~~~

Les treize observations d'Histiocytose X sont résumés dans le tableau I.

A - S Y M P T O M A T O L O G I E

1 - S i g n e s   c l i n i q u e s

Sans reprendre ce qui a été dit au Chapitre I, l'étude des signes cliniques permet de faire quelques remarques.

a) Signes de début :

Dans trois cas, des signes inhabituels ouvrent la scène clinique

- Dans l'observation 6, il s'agissait d'otalgies. A ce propos, rappelons la nécessité de techniques radiologiques spéciales pour mettre en évidence les lésions du rocher :
  - . incidence et tomographies de Stenvers
  - . position de Mirtz
- Dans l'observation 9, une gingivo-stomatite congestive et végétante a constitué le signe d'appel. La biopsie de la muqueuse palatine n'a pas orienté le diagnostic.
- Dans l'observation 13, les signes cutanés ont attiré l'attention et sont restés isolés pendant dix mois.

b) Toutes les formes de l'histiocytose X se rencontrent dans notre série

- Les observations 1 - 2 et 3 sont des formes localisées à l'os.
- Toutes les autres sont des formes plus ou moins disséminées,

TABLEAU I

| OBSERVATIONS | CLINIQUE |           |            |             |              |           |        |             |            |         |           |         |         |                 |                |             |                  |              | RADIO-LOGIE |             |
|--------------|----------|-----------|------------|-------------|--------------|-----------|--------|-------------|------------|---------|-----------|---------|---------|-----------------|----------------|-------------|------------------|--------------|-------------|-------------|
|              | SEX E    | AGE       | 1er SIGNE  | TEMPERATURE | S. CUTAN. S. |           |        |             | T. OSSEUSE | O T I T | GANGLIENS | R A P E | F O I E | RETARD STATURAL | S. PULMONAIRES | HEMORRAGIES | ECZEMA-POLYDIPSE | EXO PHTALMIE | OS          |             |
|              |          |           |            |             | PURPURA      | XANTHOMES | DIVERS | S. RUCCATIX |            |         |           |         |         |                 |                |             |                  |              | POU IONS    | LOCA-UNIQUE |
| 1            | F        | 4a4m      | os         | 37          | 0            | 0         | 0      | 0           | 0          | 0       | 0         | 0       | 0       | 0               | 0              | 0           | 0                | 0            | 0           | +           |
| 2            | F        | 11a<br>4m | os         | 37          | 0            | 0         | 0      | 0           | 0          | 0       | 0         | 0       | 0       | 0               | 0              | 0           | 0                | 0            | 0           | +           |
| 3            | F        | 3a9m      | os         | 37          | 0            | 0         | 0      | 0           | 0          | 0       | 0         | 0       | 0       | 0               | 0              | 0           | 0                | 0            | 0           | +           |
| 4            | F        | 2a8m      | os         | 37          | 0            | 0         | 0      | 0           | 0          | 0       | 0         | 0       | 0       | 0               | +              | 0           | 0                | 0            | +           | +           |
| 5            | M        | 3a4m      | os<br>soif |             | 0            | 0         | 0      | 0           | +          | 0       | 0         | 0       | 0       | +               | 0              | 0           | +                | +            | 0           | +           |
| 6            | F        | 2a9m      | otite      | 37          | 0            | +         | 0      | 0           | +          | +       | 0         | +       | +       | +               | 0              | 0           | 0                | +            | 0           | +           |
| 7            | F        | 3a8m      | os         | 37/<br>38   | 0            | 0         | 0      | 0           | 0          | 0       | +         | 0       | 0       | 0               | 0              | 0           | 0                | +            | 0           | +           |
| 8            | M        | 2a        | os         | 37          | 0            | +         | 0      | 0           | +          | 0       | +         | +       | 0       | 0               | 0              | 0           | +                | 0            | 0           | +           |
| 9            | M        | 2a6m      | gingi      | 37          | 0            | 0         | 0      | +           | +          | 0       | +         | 0       | 0       | 0               | 0              | 0           | 0                | 0            | 0           | +           |
| 10           | F        | 2a        | os         | 37/         | 0            | +         | 0      | 0           | +          | 0       | 0         | 0       | 0       | 0               | +              | 0           | 0                | +            | +           | +           |
| 11           | F        | 2a        | os         | 37          | 0            | 0         | +      | 0           | +          | 0       | 0         | +       | +       | 0               | +              | 0           | +                | +            | +           | +           |
| 12           | M        | 2a2m      | os         | 37/<br>38   | 0            | 0         | +      | 0           | 0          | 0       | 0         | 0       | 0       | 0               | 0              | 0           | +                | +            | 0           | +           |
| 13           | M        | 1a        | peau       | 37/<br>38   | +            | 0         | +      | 0           | 0          | 0       | +         | 0       | +       | 0               | +              | 0           | +                | 0            | +           | 0           |

| GR<br>millions/mm <sup>3</sup> | N. F.                                        |              | MYELOGRAMME                                                                        | a = autopsie<br>b = biopsie       | METHODES       | RESULTATS  |       |          |           |         |        |
|--------------------------------|----------------------------------------------|--------------|------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------|----------------|------------|-------|----------|-----------|---------|--------|
|                                | FORMULE                                      | LEUCOCYTAIRE |                                                                                    |                                   |                | RECUL      | GUERI | AMELIORE | STABILISE | AGGRAVE | DECEDE |
| Nal                            | Nale                                         | 0            | Normal                                                                             | GE : b.os                         | Chi.           | 5 m        |       | +        |           |         |        |
| Nal                            | Nale                                         | 0            | 1) Plasmocytose discrète<br>2) Eosinophilie légère                                 |                                   | Chi.           | 15m        | +     |          |           |         |        |
| Nal                            | Nale                                         | 0            | 1) Plasmocytose moyenne<br>2) Hyperplasie granulueuse nette                        | GE = b.os                         | Chi.<br>RX     | 4 a<br>9 m | +     |          |           |         |        |
| Nal                            | Nale                                         | 0            | Normal                                                                             | LS ?=b.os                         | P32<br>R X     | 9 a<br>6 m | +     |          |           |         |        |
| Nal                            | Nale                                         | 0            | 1) qq.mono à cyto vacuolé<br>2) qq.éléments réticu.atypiques<br>3) Normal          | G                                 | Co<br>Am       | 3 a<br>5m  |       |          | +         |         |        |
| Nal                            | 1) Mono 17%<br>2) Nale<br>3) Nale<br>4) Nale | 0            | 1) Mégacaryocytose<br>2) Nal<br>3) Plasm-Eosino<br>Cell.réti.phagoc.<br>4) Eosino. |                                   | Co<br>Am<br>Rx | 1 a<br>7 m |       |          |           | +       |        |
| 3                              | Nale                                         | 0            | 1) Erythroblastose Plasmo.modérée<br>2) Nal                                        | HSC =<br>b.os                     | Co<br>Am       | 2 a<br>11m |       | +        |           |         |        |
| Nal                            | Nale                                         | 0            | Réaction réticul.                                                                  | GE = 3b.os                        | Chi            | 4 a        |       | +        |           |         |        |
| 3.8                            | Nale                                         | 0            | 1) Plasmo.nette<br>2) qq. cell.sponus.                                             | GE = b.os                         | Co<br>Am       | 6m         |       | +        |           |         |        |
| 3.8                            | Nale                                         | 0            | Augmentation cell. rétic avec qq.atypies                                           | GE = b.os                         | Co<br>Am       | 4 a        |       | +        |           |         |        |
| 3.3                            | Nale                                         | 0            | Normal                                                                             | HSC=b.os                          | Co<br>Am       | 3a<br>6 m  |       |          |           |         | +      |
| 3                              | Nale<br>ou                                   | 0            | Normal                                                                             | Ge=2b.os<br>LS=1b.os<br>HSC=2b.os | P32            | 4 a<br>3 m |       |          |           |         | +      |
| Nal                            | Nale                                         | 0            | 1) Eosino.nette<br>2) Normal                                                       | LS = b.peau                       |                | 11m        |       |          |           |         | +      |

LEGENDES : Nal = normal  
Chi. = chirurgie  
Rx = Radiothérapie

Co = Corticoïdes  
P32 = Phosphore radioactif  
Am == Antimitotiques



dont l'aspect clinique très polymorphe s'écarte des associations symptomatiques classiques (Obs. 4 - 6 - 7 - 8 - 9 - 10 - 13).

c. Deux points méritent une attention particulière :

- Syndrome polyuro-polydipsique

- . L'observation 5 comporte un syndrome polyuro-polydipsique dont la pathogénie reste incertaine. Au cours d'une épreuve de soif de 18 heures, la densité urinaire est passée de 1001 à 1014 et l'osmolarité urinaire est passée de 65 à 650 milli-osmoles. Il existe donc une réponse hypothalamo-pituitaire, mais celle-ci n'est pas pleinement satisfaisante puisque pendant l'épreuve l'enfant a perdu 1 250 g et a uriné 1 128 cm<sup>3</sup>. De plus l'osmolarité sanguine est passée de 310 à 335 milli-osmoles. Au cours de cette épreuve, on n'a pas pu mettre en évidence la présence d'A.D.H. dans le sang ni dans les urines. Ajoutons encore que durant l'épreuve la température n'a guère varié, puisqu'elle est passée de 36°5 à 37°.
- . Dans les Observations 11 - 12 et 13 les épreuves fonctionnelles étudiant le mécanisme de la polyurie-polydipsie n'ont pas pu être réalisées.

- Troubles neurologiques :

Les observations 7 et 9 comportent toutes deux des signes épileptiques apparus au cours de la maladie et en cours de traitement par les corticoïdes. Onze mois et un mois après la crise, des E.E.G. ont montré l'existence d'altérations électriques localisées. A notre connaissance, le fait n'est pas signalé dans la littérature. La responsabilité de l'histiocytose X ne peut être affirmée, mais elle doit être envisagée.

2 - S i g n e s   h é m a t o l o g i q u e s

- a) Les NF. n'offrent guère de particularités. Seule l'observation 6 montre une monocytose à 17 %, sans atypie cellulaire, qui va rapidement disparaître.
- b) Les myélogrammes
  - sont normaux dans quatre cas sur treize
  - Les modifications notées dans les autres cas sont de deux ordres.
    - + Les perturbations quantitatives non spécifiques, sont représentées par une plasmocytose (5 cas) et une éosinophilie (3 cas). Elles peuvent certes s'interpréter comme des stigmates d'irritation médullaire, mais du fait de leur grande banalité, elles n'ont pas de valeur d'orientation diagnostique précise.
    - + Les perturbations de la lignée réticulaire peu importantes sur le plan quantitatif, puisque le taux du contingent réticulo-monocytaire n'excède pas 10 %, sont







| Tranche d'âge | Nombre de cas | Nombre de morts |
|---------------|---------------|-----------------|
| 1 à 2 ans     | 1             | 1               |
| 2 à 3 ans     | 7             | 2               |
| 3 à 5 ans     | 4             | 0               |
| 5 à 10 ans    | 0             |                 |
| 10 à 15 ans   | 1             | 0               |

On peut, de plus, remarquer que les trois formes qui sont restées localisées à l'os (obs. 1, 2 et 3) sont survenues chez les trois enfants les plus âgés de la série.

- 2 - La plus grande sévérité des formes à localisations d'emblée multiples, paraît surtout vraie lorsqu'il existe
- des signes pulmonaires (Obs. 11 et 13)
  - ou un trouble du métabolisme hydrique (obs. 11, 12 et 13)

#### D - TRAITEMENT

Les incertitudes pronostiques et les caprices évolutifs de la maladie rendent difficile l'appréciation de l'efficacité thérapeutique. L'observation 4 qui comportait des lacunes osseuses et des signes pulmonaires a guéri avec un traitement réduit à 50 mg/j. de Cortisone pendant 20 jours, 5 milli curies de P 32 et de petites doses de radiothérapie locale.

- 1 - L'arsenal thérapeutique comporte 4 armes dont la valeur est diversement appréciée par les auteurs.

a) Les thérapeutiques à visée locale sont de deux types.

- Le curetage chirurgical permet la biopsie qui assure le diagnostic et réalise le cas échéant une décompression médullaire immédiate (obs. 3)
- La radiothérapie active sur les lésions osseuses s'est révélée peu efficace ou inactive sur les lésions pulmonaires l'exophtalmie et les troubles hypothalamo-hypophysaires. Elle est contre-indiquée si la lésion siège au voisinage d'une épiphyse fertile ou si l'irradiation peut atteindre le petit bassin.

b) Les thérapeutiques à visée générale sont également de deux types :

- La corticothérapie paraît indiquée puisqu'il s'agit de lésions granulomateuses à tendance proliférative. La nécessité d'un traitement expose aux effets secondaires et en particulier aux retards de croissance.
- L'emploi des antimitotiques est très discuté.
  - . Certains auteurs estiment ce traitement logique en raison du caractère prolifératif des lésions.
  - Quelques statistiques font état de résultats favorables.



Celle de BERNARD (13) rapporte 7 observations de granulome éosinophile traité avec succès par le Purinéthol. Il faut cependant remarquer que seule la première observation comporte une vérification histologique, et que dans ce cas, du Dectancyl a été associé au Purinéthol pendant six semaines.

BEIER (10) rapporte 3 observations de maladie de Letterer-Siwe traitée avec succès par le Velbé. Il faut remarquer que les délais entre le début apparent de la maladie et le début du traitement ont été respectivement de 14 mois, 19 mois et 8 ans ½. Il ne s'agissait donc pas de formes rapidement évolutives.

- . D'autres auteurs, dont LICHTENSTEIN, considèrent les traitements antimitotiques comme illogiques en raison de la nature non maligne de l'affection.

## 2 - Les indications thérapeutiques

diffèrent selon qu'il s'agit d'une forme osseuse pure ou d'une forme généralisée.

### a) Les formes osseuses pures relèvent

- du curetage chirurgical qui permet la biopsie et soulage rapidement la douleur. L'acte chirurgical ou le traitement orthopédique peuvent être une nécessité urgente en cas de localisation rachidienne.
- La radiothérapie garde quelques indications dans les formes à localisations multiples avec signes fonctionnels gênants.

### b) Les formes avec atteinte viscérales relèvent de la corticothérapie poursuivie pendant longtemps à dose lentement dégressive. Si l'évolution s'aggrave malgré les corticoïdes, il faut leur associer les antimitotiques. Dans nos observations

= les corticoïdes utilisés seuls ont été actifs dans trois cas sur trois.

- . obs. 7 : amélioration après 7 mois de corticothérapie quotidienne, Poussée évolutive deux ans après l'arrêt du traitement.
- . obs. 8 : amélioration régulière sous corticothérapie quotidienne poursuivie depuis 3 ans
- . obs. 10 : amélioration au cours de la corticothérapie quotidienne poursuivie pendant 16 mois avec poussée évolutive lorsque la dose a été inférieure à 1 mg/kg.

= les antimitotiques seuls ont été inactifs dans les deux cas où ils ont été utilisés :

- . obs. 6 : aggravation très nette alors que le traitement comportait depuis 11 mois une alternance ou une association de Purinéthol, de Méthotrexate, de Velbé ou d'Endoxan.



- . obs. 10 : aggravation très nette après 8 mois de Purinéthol.

= L'efficacité de l'association de corticoïdes et d'antimitotiques a été variable.

- . obs. 5 : pas d'action
- . obs. 6 : amélioration après 5 mois de traitement par Purinéthol et Cortancyl.

En ce qui concerne les effets secondaires de la corticothérapie sur la croissance, nous éliminerons bien entendu les cas où il existait un retard statural avant tout traitement

- = Dans l'obs. 8, la corticothérapie est poursuivie depuis 3 ans. Commencée à la dose de 2 mg/kg/j elle a été progressivement réduite à 0,25 mg/kg un jour sur deux. La taille est restée dans les limites de la moyenne.
- = Dans l'obs. 10 : la corticothérapie a été poursuivie
  - . durant 16 mois à des doses passant de 3 à 2 mg/kg/j puis
  - . durant 20 mois à des doses passant de 1 mg/kg/j à 0,5 mg/kg un jour sur deux. Le retard de taille est de 13 centimètres.

°  
° °

## II - R E T I C U L O S E   H I S T I O - M O N O C Y T A I R E

Les 24 observations de réticulose histio-monocytaire, les 7 observations de leucose monoblastique et l'observation de leucose à monocytes sont résumées dans le tableau II

### A - S Y M P T O M A T O L O G I E

#### 1 - S i g n e s   c l i n i q u e s

Sans reprendre la description de la maladie, il faut insister sur trois points :

- La fièvre, le purpura, les adénopathies, l'hépatosplénomégalie souvent importante et les signes hémorragiques, réalisent un tableau clinique d'hémopathie
- Nos observations ne comportent pas de syndrome polyuropolydipsique, ni d'exophtalmie
- Radiologiquement, une seule lacune osseuse a été observée.

#### 2 - Les examens hématologiques sont toujours très perturbés.

- L'anémie est constante, souvent sévère
- Les chiffres leucocytaires sont pratiquement toujours anormaux, allant de la leucopénie à l'hyperleucocytose.

TABLEAU I I

| OBSERVATION | CLINIQUE  |                         |             |             |            |         |         |                        |              |               |               |        |                  |                |           |         | RADIO. | HEMATOLOGIE |                        |                 |                         |
|-------------|-----------|-------------------------|-------------|-------------|------------|---------|---------|------------------------|--------------|---------------|---------------|--------|------------------|----------------|-----------|---------|--------|-------------|------------------------|-----------------|-------------------------|
|             | S E X E   | AGE de DEBUT            | ANTECEDENTS | TEMPERATURE | S. CUTANES |         |         |                        |              |               |               |        | S. HEMORRAGIQUES | S. PULMONAIRES | MEDIASTIN | POUMONS | OS     |             | N.F.                   |                 |                         |
|             |           |                         |             |             | XANTHOMES  | PURPURA | NODULES | TACHES CAF2<br>au LAIT | ADENOPATHIES | SPLENOMEGALIE | HEPATOMEGALIE | ICTERE |                  |                |           |         | ASCITE | DECALCIFIC. | GR<br>1million/<br>mm3 | GB<br>1 000/mm3 | Plaquettes<br>1 000/mm3 |
| M           | 2a<br>6m  | 0                       | 37          | 0           | 0          | 0       | 0       | +                      | ++           | ++            | 0             | 0      | 0                | 0              | 0         | 0       | 0      | 0           | 1)<br>2,7              | 10,2            | 60                      |
|             |           |                         |             |             |            |         |         |                        |              |               |               |        |                  |                |           |         |        |             | 2)<br>4,7              | 9,2             |                         |
| F           | 1a<br>2m  | 0                       | 38/<br>37   | +           | +          | 0       | +       | 0                      | ++           | +             | 0             | 0      | 0                | 0              | 0         | 0       | 0      | 0           | 1)<br>3,9              | 62              |                         |
|             |           |                         |             |             |            |         |         |                        |              |               |               |        |                  |                |           |         |        |             | 2)<br>4,2              | 35              |                         |
| M           | 1a<br>9m  | 0                       | 37          | +           | +          | 0       | +       | +                      | ++           | +             | +             | +      | 0                | 0              | 0         | 0       | 0      | 0           | 1)<br>2,6              | 28,4            |                         |
|             |           |                         |             |             |            |         |         |                        |              |               |               |        |                  |                |           |         |        |             | 2)<br>2,4              | 31,4            |                         |
| M           | 6m        | 0                       | 37          | 0           | 0          | 0       | 0       | 0                      | ++           | ++            | 0             | 0      | 0                | 0              | 0         | 0       | 0      | 0           | 3,6                    | 10,7            | 47                      |
| F           | 7a<br>3m  | Lobstein                | 39°         | 0           | +          | 0       | 0       | +                      | +            | +             | +             | 0      | +                | 0              | 0         | 0       | 0      | +           | 1)<br>3,6              | 2,6             |                         |
|             |           |                         |             |             |            |         |         |                        |              |               |               |        |                  |                |           |         |        |             | 2)<br>1,8              | 20,4            | 40                      |
| F           | 1a<br>8m  | 0                       | 37/<br>38   | +           | +          | 0       | 0       | +                      | 0            | ++            | +             | +      |                  | +              | +         | +       | 1      |             | 1)<br>3,1              | 11,6            | 180                     |
| M           | 1a<br>10m | Rocklin.                | 38/<br>40   | +           | +          | 0       | +       | +                      | ++           | +             | 0             | 0      | 0                | 0              | 0         | 0       | 0      | 0           | 1)<br>3,1              | 71              | 45                      |
|             |           |                         |             |             |            |         |         |                        |              |               |               |        |                  |                |           |         |        |             | 2)<br>2,5              | 3,6             | 63                      |
| F           | 13<br>m   | Rocklin.<br>L.A. parano | 37          | +           | +          | 0       | 0       |                        | +            | +             | 0             | +      | 0                | 0              | 0         | 0       | 0      | 0           | 1)<br>2,3              | 55,1            | très<br>rares           |
|             |           |                         |             |             |            |         |         |                        |              |               |               |        |                  |                |           |         |        |             | 2)<br>3,6              | 53,1            |                         |
| F           | 2a<br>½   | Leucose                 | 39/<br>40   | 0           | 0          | 0       | 0       | 0                      | ++           | ++            | 0             | 0      | 0                | +              | 0         | +       | 0      | 0           | 3,5                    | 3,9             |                         |

| H E M A T O L O G I E                                          |                                                                                                                                                                                                 |                                                                                          | E V O L U T I O N     |          |          |              |           |
|----------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|----------|----------|--------------|-----------|
| N F .                                                          | MYELOGRAMMES                                                                                                                                                                                    | GANGLIONS                                                                                |                       |          |          |              |           |
| Eléments anormaux                                              |                                                                                                                                                                                                 | b = biopsie<br>cyto = cytologie                                                          | TRAITEMENT            | RECUL    | GUERISON | EN EVOLUTION | D E C E S |
| 23% monos à noyau très contourné<br>0                          | 50% cell.réticul. atypiques<br>qq. monoblastes et monocytes atypiques                                                                                                                           |                                                                                          | Co<br>Am              | 1a9m     |          | +            |           |
| 45% monos atyp.<br>38% monos atyp.                             | Mono.atypiques,Contingent réticulo-monoblastique suspect<br>Monocytose et monoblastose insolites                                                                                                |                                                                                          | Co                    | 3a8m     |          |              | +         |
| 33% monos avec f.atypiques<br>20% monos avec f. atypiques      | Nb.éléments monocytaires atypiques<br>Réaction réticulaire atypique                                                                                                                             | b = réaction réticulaire avec surcharge lipoïdique                                       | P32<br>Co             | 7m       | ?        | ?            | ?         |
| 25% monos atyp.<br>35% monos atyp.                             | 15 à 20% cell.réticulaires atypiques<br>25% cell.réticulaires atypiques                                                                                                                         |                                                                                          | Co<br>Am              | 2m       |          | +            |           |
| 26% cell.réticul. anormales<br>0                               | 1)infiltration réticul. svt jeune avec éléments malins<br>2)entièrement envahi par cell.réticulaires d'aspect malin<br>1)Eosinophilie à 15% et nombreuses f.jeunes de série granuleuse neutrop. | Cyto= Eléments lympho-réticul. jeunes atypiques<br>Cyto = Syncytiums réticulaires malins | Co<br>Am<br>Co<br>P32 | 2a<br>2a |          |              | +         |
| 55% monocytes atypiques<br>7% cell.jeunes atypiques            | 1)Important contingent de cell.myéloblastiques et monoblastiques atypiques                                                                                                                      |                                                                                          | Co<br>Am<br>P32       | 1a5m     |          |              | +         |
| 41% monocytes atypiques<br>27% mono.atypiq.<br>5.1 monoblastes | 1)Nb.cell.jeunes difficiles à classer<br>2)Nb.paramonoblastes et nb.petites cell.réticul.                                                                                                       |                                                                                          | Co<br>Am<br>P32       | 1a       |          |              | +         |
| 32% monocytose                                                 | 1)15 à 20% cell.réticul. et monos à noyau atypiq.<br>2)Erythroblastose forte                                                                                                                    |                                                                                          | Co<br>A               | 6m       |          |              | +         |

| OBSERVATIONS | S E X E | C L I N I Q U E |             |             |           |         |         |             |              |                |                |        |        |                |                |            | RADIO.    |    | HEMATOLOGIE |                                 |                         |                                    |
|--------------|---------|-----------------|-------------|-------------|-----------|---------|---------|-------------|--------------|----------------|----------------|--------|--------|----------------|----------------|------------|-----------|----|-------------|---------------------------------|-------------------------|------------------------------------|
|              |         | AGE de DEBUT    | ANTECEDENTS | TEMPERATURE | S.CUTANES |         |         |             | ADENOPATHIES | SPLENO-MEGALIE | HEPATO-MEGALIE | ICTERE | ASCITE | S. HEMORRAGIQ. | S. PULMONAIRES | MEDI-ASTIN | POU-MONS. | OS | DECALCIFIC. | N.F.                            |                         |                                    |
|              |         |                 |             |             | XANTHOMES | PURPURA | NODULES | TACHES CAPE |              |                |                |        |        |                |                |            |           |    |             | GR 1million/<br>mm <sup>3</sup> | GB 1000/mm <sup>3</sup> | PLAQUETTES<br>1000/mm <sup>3</sup> |
| 28           | M       | 9a6m            | 0           | 39          | 0         | +       | 0       | 0           | +            | +              | +              | 0      | 0      | +              | 0              | 0          | 0         | 0  | 0           | 2,9<br>3,9                      | 2<br>3                  | 90                                 |
| 29           | F       | 3m              | 0           | 37/<br>40   | +         | +       | 0       | 0           | +            | +              | +              | 0      | 0      | 0              | 0              | +          | 0         | 0  | 0           | 2,9<br>3                        | 13,9<br>3               |                                    |
| 30           | M       | 6m              | 0           | 38/<br>40   | 0         | +       | 0       | 0           | +            | +              | +              | 0      | 0      | +              |                | 0          | +         | 0  | 0           | 3,4<br>2,9                      |                         | 18,5                               |
| 31           | F       | 1a5m            | 0           | 38/<br>40   | 0         | +       | +       | 0           | +            | +              | ++             |        |        |                |                | 0          | +         | 0  | 0           | 4,1<br>3,8                      | 39,2<br>13              | nomb<br>120                        |
| 32           | F       | 3a4m            | Leucosc?    | 40          | 0         | 0       | 0       | 0           | 0            | ++             | +              | 0      | 0      | 0              | 0              | 0          | 0         | 0  | 0           | 2,9                             | 2,9                     | 60                                 |
| 33           | M       | 13a             | 0           | 39          | 0         | +       | 0       | 0           | ++           | 0              | ++             | +      | 0      | 0              | +              | +          | 0         | 0  | 0           | 2,4                             | 58                      | 43                                 |
| 34           | M       | 11m             | 0           | 40          | 0         | 0       | 0       | 0           |              | +              | +              | +      | 0      | +              | 0              | 0          | 0         |    |             | 3,5<br>2,4                      | 3,8<br>1,5              | 52<br>48                           |
| 35           | M       | 10m             | 0           | 39          | 0         | +       | 0       | 0           |              | ++             | ++             | 0      | 0      | 0              | 0              | 0          | 0         | 0  | 0           | 3,2                             | 10,8                    |                                    |
| 36           | F       | 8m              | 0           | 40          | +         |         |         |             | 0            | +              | +              | 0      | 0      | +              |                | 0          | 0         | 0  | 0           | 2,4                             | 5,1                     | 60                                 |
| 37           | F       | 5m½             | 0           | 39°5        | 0         | +       | 0       | 0           | 0            | ++             |                | 0      | 0      | +              | 0              | +          | 0         | 0  | 0           | 4                               | 12                      | 20                                 |
| 38           | F       | 4m              | 0           | 39          | 0         | +       | 0       | 0           | 0            | ++             | ++             | 0      | 0      | +              | 0              | 0          | 0         | 0  | 0           | 4,4                             | 2,2                     | 24                                 |

| HEMATOLOGIE                                               |                                                                                                          |                                                                      | EVOLUTION     |         |          |              |           |
|-----------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|---------------|---------|----------|--------------|-----------|
| NF.                                                       | MYELOGRAMME                                                                                              | GANGLIONS<br>b = biopsie<br>cyto =<br>cytologie                      | TRAITEMENT    | RECUL   | GUERISON | EN EVOLUTION | D E C E S |
| 37 % monocytose                                           | 1) 30-40% de cell. atyp.<br>d'aspect monoblastique<br>2) Réaction réticulo-<br>monoblastique nette       |                                                                      | Co<br>A       | 5 m     |          |              | +         |
| 62% Monocytes<br>atypiques<br>Monocytes atyp.             | Normal                                                                                                   | Cyto = cell.réti-<br>laires et synci-<br>tiums réticulai.            | Co<br>A       | 4 m     |          |              | +         |
| 29% Mono.atyp.<br>8% Myélocytes                           | 1) Cell.souches atypiques                                                                                |                                                                      | Co            | 4 m     |          |              | +         |
| 7% Mono.atyp.                                             | 1) Petit contingent de<br>cell.réticu.atypiques<br>2) Nb.cell.réticu.malignes                            | b = amas de<br>cell. réticu.                                         | Co<br>Am      | 3 m     |          |              | +         |
| 44% Mono                                                  | 1) 15% mono et cell.<br>réticulaires<br>2) Pas d'atypies réticul.<br>75% d'érythroblastes                |                                                                      | Co<br>A       | 3m      |          |              | +         |
| 25% cell.réticul.<br>et mono.atypiques                    | 1) Plasmocytose-Eosiniph.<br>2) " 10 % de<br>cellu.réticul. et de<br>mono.atypiques                      | Cyto = Cell.réti.<br>hyperbasophiles<br>Une mitose tétra-<br>polaire | Co<br>Am      | 3m      |          |              | +         |
| 30% mono.dont<br>certains atyp.<br>28% Mono               | Abondant contingent<br>réticulo-plasmocytaire                                                            |                                                                      | Co            | 2m      |          |              | +         |
| 18% mono.atypiq.                                          | 1) Normal<br>2) contingent réticulaire<br>augmenté                                                       |                                                                      | Co<br>A<br>Rx | 1m<br>½ |          |              | +         |
| 88% mono + ou<br>- atypiques<br>2) 55% mono.<br>atypiques | 1) 10% de cell.jeunes<br>Erythroblastoses à 40%                                                          |                                                                      | Co            | 1m      |          |              | +         |
| 57% cell.réticu.<br>atypiques                             | Cell. d'allure réticu-<br>laire jeune                                                                    |                                                                      | Co<br>A<br>Am | 3 s     |          |              | +         |
|                                                           | Disparition presque to-<br>tale lignées myéloïdes<br>Prolifération cell.retic.<br>avec orientation plasm |                                                                      | Co            | 8 j     |          |              | +         |

| OBSERVATION | S E X E | A G E de<br>D E B U T | C L I N I Q U E       |                       |                   |               |               |                                |                     |                     |             |             |                       |                   | R A D I O .       |               |                         |               | H E M A T O L O G I E |                                |                     |                                 |  |
|-------------|---------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-------------------|---------------|---------------|--------------------------------|---------------------|---------------------|-------------|-------------|-----------------------|-------------------|-------------------|---------------|-------------------------|---------------|-----------------------|--------------------------------|---------------------|---------------------------------|--|
|             |         |                       | A N T E C E D E N T S | T E M P E R A T U R E | S . C U T A N E S |               |               |                                | S P L E N O M E G . | H I P A T O M E G . | I C T E T E | A S C I T E | S . H E M O R R A G . | S . P U L M O N . | M E D I A S T I N | P O U M O N S | O S                     |               | N . F .               |                                |                     |                                 |  |
|             |         |                       |                       |                       | X A N T H O M E S | P U R P U R A | N O D U L E S | T A C H E S<br>C a f e l a i + |                     |                     |             |             |                       |                   |                   |               | A D E N O P A T H I E S | L A C U N E S | D E C A L C I .       | G R 1 m l -<br>l i o n / m m 3 | G B<br>1000 / m m 3 | P L A Q U E T .<br>1000 / m m 3 |  |
|             |         |                       |                       |                       |                   |               |               |                                |                     |                     |             |             |                       |                   |                   |               |                         |               |                       |                                |                     |                                 |  |
| 38          | M       | 8m                    | 0                     | 40                    | 0                 | 0             | 0             | 0                              | ?                   | ?                   | ?           |             | +                     | 0                 | 0                 | 0             | 0                       | 0             | 1,5                   | 81                             |                     |                                 |  |
| 40          | F       | 13m                   | 0                     | 39,4                  | 0                 | +             | 0             | 0                              | +                   | ++                  | ?           | 0           | 0                     | ?                 | 0                 | 0             | 0                       | 0             | 3,1                   | 90                             |                     |                                 |  |
| 41          | M       | 1m                    | 0                     | 37/38                 | 0                 | 0             | 0             | 0                              | ?                   | ++                  | ++          | +           | 0                     | +                 |                   | ?             | ?                       | ?             | 2,6<br>1,2            | 12,2                           | 18                  |                                 |  |
| 42          | M       | 13a                   | 0                     | 39                    |                   |               |               |                                | ?                   | ?                   | ?           | 0           | +                     |                   | +                 | 0             | +                       | ?             | 4,3                   | 17                             |                     |                                 |  |
| 43          | M       | 5a<br>3m              | 0                     | 39/<br>40             | 0                 |               | 0             | 0                              | +                   | +                   | +           | 0           | 0                     | +                 | 0                 | 0             | 0                       | 0             | 4,5<br>3,5            | 4,1<br>2,7                     | 155<br>66           |                                 |  |
| 44          | M       | 12 a                  | 0                     | 39/<br>40             | 0                 | +             | 0             | 0                              | 0                   | +                   | 0           | 0           | 0                     | +                 | +                 | +             | 0                       | 0             | 4;8<br>1,2<br>1,7     | 3;4<br>1,3<br>1,1              | 120<br>rare         |                                 |  |
| 45          | F       | 9a2                   | 0                     | 39/<br>40             | 0                 | +             | 0             | 0                              | +                   | 0                   | +           | 0           | 0                     | +                 | 0                 | 0             | 0                       | +             | 4<br>3,4              | 15,5<br>6,1                    | 160<br>56           |                                 |  |
| 46          | M       | 13m                   | 0                     |                       | 0                 | +             | +             | 0                              | +                   | 0                   | +           | 0           | 0                     | 0                 | 0                 | 0             | 0                       | 0             | 2,2<br>3,4            | 4<br>4                         |                     |                                 |  |
| 47          | M       | 3m                    | 0                     | 39                    | 0                 | 0             | 0             | 0                              | 0                   | +                   | 0           | 0           | 0                     | 0                 | 0                 | 0             | 0                       | 0             | 1,6                   | 10,8                           |                     |                                 |  |
| 48          | M       | 4a                    | 0                     | 40                    |                   |               |               |                                | ?                   | ?                   | ++          | +           | 0                     | 0                 | 0                 | 0             | 0                       |               | 3,5                   | 22,6                           |                     |                                 |  |
| 49          | M       | 10m                   | 0                     | 38,5                  |                   |               |               |                                | ?                   | ?                   | ?           |             |                       |                   | 0                 | 0             | 0                       | 0             | 3,5                   | 10                             |                     |                                 |  |
| 50          | M       | 9m                    | 0                     | 38/<br>39             | 0                 | 0             | 0             | 0                              | 0                   | +                   | 0           | 0           | 0                     | 0                 | 0                 | 0             | 0                       | 0             | 1,8                   | 80                             |                     |                                 |  |

| HEMATOLOGIE            |                                                               |                                                                  | EVOLUTION  |       |          |                                   |
|------------------------|---------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|------------|-------|----------|-----------------------------------|
| NF                     | MYELOGRAMMES                                                  | GANGLIONS                                                        | TRAITEMENT | RECUL | GUERISON | EN EVOLUTION<br>TION<br>D E C E S |
| Eléments<br>anormaux   |                                                               | b = biopsie<br>cyto =<br>cytologie                               |            |       |          |                                   |
| 8% Mono.atyp.          | Réaction réticulo-plasmocytaire                               |                                                                  | Co         | 8 j   |          | +                                 |
| 3% Mono.atyp.          | Réaction réticulo-monocytaire                                 |                                                                  | Co         | 5 j   |          | +                                 |
| 7% Mono                | Monocytose atypique                                           |                                                                  | A          | 4 j   |          | +                                 |
|                        | Augmentation des cell. réticu. jeunes                         | Cyto = envahissement total par éléments de type histio blastique | Co<br>A    | 7 j   |          | +                                 |
| % monoblastes          | 1) 90% cell.réticul. patholo.<br>2) 70 % cell.réticul. patho. |                                                                  | Co<br>An   | 22 m  |          | +                                 |
| ) cell.blanches jeunes | 2) Envahi par cell.réti. atypiques                            |                                                                  |            | 16 m  |          | +                                 |
| ) 8% monoblastes       | 3) Désertique                                                 |                                                                  |            |       |          |                                   |
| ) 62% monoblas.        | 1) 90% paramonoblastes                                        | C = infiltration par cell. monocytaires jeunes                   | Co         | 15 m  |          | +                                 |
| ) 48% "                |                                                               |                                                                  |            |       |          |                                   |
| ) 61% monocytes        | 1) 10 %paramonoblastes                                        |                                                                  |            | 3 m   |          | +                                 |
| ) 60% "                | 2) Envahi par monoblastes                                     |                                                                  |            |       |          |                                   |
| 9 % monoblastes        | Envahi par monoblastes                                        |                                                                  |            | 15 j  |          | +                                 |
| 6 % monoblastes        | Envahi par monoblastes                                        |                                                                  |            | 10 j  |          | +                                 |
|                        | Envahi par monoblaste                                         |                                                                  | Co         | ?     |          | ?                                 |
| 2% monocytes atypiques | 84 % éléments monocytaires                                    |                                                                  | Co         | 16 j  |          | +                                 |



- La thrombopénie est presque constante
  - Des éléments réticulo-monocytaires anormaux sont toujours rencontrés dans le sang ou la moëlle osseuse. Les atypies présentées par ces éléments sont avant tout nucléaires.
- a) Atypies nucléaires : Le noyau volumineux, souvent plurinucléolé possède une chromatine en réseau fin, amorçant plus ou moins nettement un aspect peigné histiocytaire. Les contours nucléaires sont déformés. Ces déformations revêtent tous les degrés, depuis la simple encoche d'un noyau qui reste arrondi jusqu'au noyau grimaçant en carte de géographie ou en puzzle. L'impression de malignité peut résulter :
- . soit de l'importance quantitative de la réticulémie et de l'infiltration des organes hématopoïétiques par ces éléments,
  - . soit de l'importance des déformations nucléaires, même si le contingent anormal est relativement modeste (15 à 25 %). Ces anomalies peuvent échapper à un examen superficiel de l'hémogramme. Des monocytes pathologiques à noyau très contourné peuvent être pris pour des polynucléaires sur des frottis défectueux et trop rapidement examinés.
- b) Les atypies cytoplasmiques parfois notées, ne sont interprétables que dans le contexte nucléaire. En effet une hyperbasophilie cytoplasmique, ou une vacuolisation sont assez banales dans une cellule monocytaire. Par contre la micro-vacuolisation cytoplasmique d'un monoblaste apparaît toujours comme nettement pathologique. Cette micro-vacuolisation prend parfois des proportions considérables. Rappelons à ce sujet l'observation de MONNET (85a).

## B - CADRE NOSOLOGIQUE

Par leurs caractères cliniques et hématologiques, nos observations appartiennent à l'hémopathie réticulaire décrite par CAZAL.

La réticulose histio-monocytaire et les leucoses à monoblastes ou à monocytes ne diffèrent que par l'importance de l'infiltration médullaire pathologique.

## C - ELEMENTS PRONOSTIQUES

L'évolution de la maladie est toujours mortelle, mais les délais d'évolution varient<sup>de</sup> 3 ans et 8 mois à 4 jours sans que les examens initiaux permettent de dégager des éléments pronostiques.



## D - LE TRAITEMENT

Est celui d'une hémopathie. Il fait appel aux Corticoïdes, aux Antimitotiques et aux transfusions.

°  
° °

## III - OBSERVATIONS DE CLASSEMENT DIFFICILE

Les observations 14, 15, 16, 17 et 18 résumées dans le tableau III sont difficiles à classer même avec un recul évolutif suffisant et un nouvel examen des documents cytologiques.

### A - SYMPTOMATOLOGIE :

- 1 - Sur le plan clinique et radiologique des observations sont très proches de l'histiocytose X. Seules les lésions radiologiques de l'observation 16 offraient un visage différent. Il ne s'agissait pas de lacunes osseuses, mais d'un aspect vermeux très étendu du squelette. L'observation 17 a comporté un syndrome polyuro-polydipsique exploré par une épreuve de soif de 18 heures. Cette épreuve a montré l'absence de modification thermique, une osmolarité urinaire qui s'élevait de 275 à 725 milli-osmoles, tandis que l'osmolarité sanguine ne variait pratiquement pas puisqu'elle passait de 315 à 318 milli-osmoles. En contraste avec cette réponse hypothalamo-pituitaire, durant l'épreuve l'enfant a uriné 1,900 litre. Ces constatations sont très proches de celles faites au sujet de l'observation 5, et d'autres épreuves fonctionnelles seraient nécessaires pour préciser la pathogénie du trouble.
- 2 - Sur le plan hématologique, ces observations appartiennent à la réticulose histio-monocytaire en raison de la présence d'un important contingent réticulo-monocytaire atypique sur tous les frottis médullaires et sur deux frottis sanguins.
- 3 - Ces anomalies hématologiques ont été transitoires et les évolutions ont été favorables, avec un recul qui va de 3 ans et 4 mois à 9 ans et 3 mois.

### B - CADRE NOSOLOGIQUE

Nous nous bornons à rapporter ces cas sans proposer de diagnostic. En effet

- d'une part, les signes cliniques et l'évolution favorable sont

T A B L E A U I I I

| S E X E | AGE 1 <sup>er</sup> DEBUT | C L I N I Q U E |             |           |             |         |         |                     |              |              |               |        | RADIOLOGIE |              |               |                  | HEMATOLOGIE  |           |        |            |          |     |                                  |                                     |
|---------|---------------------------|-----------------|-------------|-----------|-------------|---------|---------|---------------------|--------------|--------------|---------------|--------|------------|--------------|---------------|------------------|--------------|-----------|--------|------------|----------|-----|----------------------------------|-------------------------------------|
|         |                           | ANTECEDENTS     | TEMPERATURE | KANTHONES | S. CUTANES. | PURPURA | NODULES | TACHES<br>Café Lait | ADENOPATHIES | SPLENOEGALIE | HEPATOMEGALIE | ICTERE | ASCITE     | S. Hemorrag. | S. PULMONAIRE | Sd. Psycho-Rétyd | EXOPHTHALMIE | MEDIASTIN | POUMON | LACUNES OS | DECALCIE | GR  | NE.<br>1 million/mm <sup>3</sup> | 1 <sup>er</sup> 300/mm <sup>3</sup> |
| M       | 4 m                       | .               | 37          | 1         | 0           | 0       | 0       |                     | +            |              | 0             | 0      | 0          | 0            | 0             | 0                | +            |           | 0      | 0          |          | Nal | Nal                              | Nal                                 |
| M       | 9 m                       |                 | 37          | +         | 0           | 0       | 0       | +                   | +            | +            | 0             | 0      | 0          | 0            | 0             | 0                | 0            | +         | +      | 0          |          | Nal | Nal                              | Nal                                 |
| M       | 4 m                       |                 | 37          | 0         | 0           | 0       | 0       | +                   | +            | +            | 0             | 0      | 0          | 0            | 0             | 0                | 0            | 0         | 0      | +          |          | 2,3 | Nal                              | 28                                  |
|         |                           |                 |             |           |             |         |         |                     |              |              |               |        |            |              |               |                  |              |           |        |            |          | 2,6 |                                  | 7,6                                 |
|         |                           |                 |             |           |             |         |         |                     |              |              |               |        |            |              |               |                  |              |           |        |            |          | Nal | Nal                              | Nal                                 |
| 7 M     | 22 m                      |                 | 37/<br>38   | 0         | +           | 0       | 0       | +                   | 0            | 0            | 0             | 0      | 0          | 0            | +             | 0                | 0            | +         | +      | 0          |          | Nal | 17,2                             | Nal                                 |
|         |                           |                 |             |           |             |         |         |                     |              |              |               |        |            |              |               |                  |              |           |        |            |          |     | Nal                              |                                     |
| 3 F     | 5 m                       | Reckling.       | 37          | 1         | 0           | 0       | 1       | 0                   | 0            | +            | 0             | 0      | 0          | 0            | 0             | 0                | 0            | 0         | 0      | 0          |          | Nal | 24,8                             | Nal                                 |

# HEMATOLOGIE

## EVOLUTION

Eléments  
anormaux

Myélogramme

Ganglions  
b = biopsie  
c = cytologie

TRAITEMENT

RECUL

GUERISON

EN EVOLUTION

DECES

0

1) 25 % monos  
atypiques  
2) Normal

Co

4 a  
10 m

+

0

1) 20-25% de cell.  
réticulo-monocytai-  
res souvent atypiq.  
2) qq. monos à  
cyto. vacuolé

c = Très nom-  
breuses cell.  
réticulo-monocy-  
taires libres  
avec S.de malign

Co

3a  
4m

+

U

1) cell. réticulaires  
atypiques  
2) 70 % de cell. réti-  
culaires et monoblas-  
tiques atypiques  
3) Normal

b = hyperplasie  
réticulaire  
considérable  
c = R.A.S.

Co

4 a  
6 m

ACTH

+

1) 42% mono  
atypiques

1) lymphocytose très  
abondante  
Monocytose avec qq.  
atypies

Co

9 a  
3 m

ACTH

+

2) 0

2) Eosinophilie nette

1) 31% mono.  
dont certains  
atypiques

1) Eosinophilie 8 à 9 %  
2) Mono souvent  
atypiques 15 %  
2) Normal

Co

5 a  
9 m

+

2) 0



compatibles avec le diagnostic d'Histiocytose X, mais les signes hématologiques sortent du cadre de cette affection,

- d'autre part, l'évolution favorable s'oppose au diagnostic de réticulose histio-monocytaire.

## C - TRAITEMENT

Compte tenu de ces incertitudes, les traitements ont été de deux types.

- 1 - L'association Corticoïdes et Antimitotiques a été utilisée de manière continue durant 3 ans et 4 mois dans l'observation 15. Les doses de Corticoïdes ont été initialement de 2 mg/kg/j, puis elles ont été progressivement ramenées à 0,30 mg/kg 4 jours par semaine. Au terme de ce traitement le retard de croissance est de - 1 DS.
- 2 - L'association Corticoïdes et ACTH a été utilisée deux fois.
  - obs. 16 : La corticothérapie poursuivie 2 ans et 2 mois a entraîné un important retard de croissance qui est rattrapé 2 ans après l'arrêt du traitement. /presque
  - obs. 17 : le retard de taille consécutif aux 13 mois de corticothérapie a été comblé en un an après l'arrêt du traitement.

---o-o-0-o-o---

---o-0-o--

--0--

-



## - C O N C L U S I O N S -

-----

### HISTIOCYTOSE X ET RETICULOSE HISTIO-MONOCYTAIRE de l'ENFANT

A propos de 50 observations personnelles

-----

Nous avons tenté de classer 50 observations d'enfants âgés de 1 mois à 13 ans dans les cadres nosologiques actuellement proposés.

- Treize observations entrent dans le cadre de l'histiocytose X. Elles présentent les signes cliniques ou radiologiques classiques du granulome éosinophile, du Hand-Schüller-Christian ou du Letterer-Siwe, mais surtout elles comportent les signes hématologiques négatifs et les signes histologiques fondamentaux de ces affections.
  - . Sur le plan hématologique, les formules leucocytaires et médullaires montrent l'absence de perturbations importantes ou durables de l'équilibre leucocytaire et en particulier l'absence de cellules pathologiques.
  - . Sur le plan histologique, le granulome histiocytaire est l'élément constant de ces lésions. Classiquement l'infiltration histiocytaire, pratiquement pure dans le Letterer-Siwe, comporte une surcharge en cholestérol dans le Hand-Schüller-Christian, et une composante éosinophilique dans le granulome éosinophile. Nos observations montrent que les trois lésions peuvent successivement se rencontrer chez le même malade et qu'il n'existe pas de stricte concordance anatomo-clinique.
- Vingt neuf observations concernent des réticuloses histio-monocytaires. Elles revêtent l'aspect clinique d'une hémopathie et se caractérisent par l'infiltration réticulo-monocytaire pathologique de la moëlle osseuse, et la réticulémie.

Ces caractères hématologiques les rendent très proches de sept observations qui concernent des leucoses aiguës paramonoblastiques et d'une observation de leucose à monocytes.
- Entre ces deux cadres se place une série de 5 observations qui
  - . sur le plan clinique sont proches de l'histiocytose X, et



- . sur le plan hématologique sont initialement proches des réticuloses histio-monocytaires.

Sur le plan évolutif,

- les histiocytoses X évoluent souvent favorablement. La gravité des localisations pulmonaires et hypothalamo-hypophysaires, explique les évolutions mortelles ;
- les réticuloses histio-monocytaires ont une évolution mortelle plus ou moins rapide. La période terminale revêt parfois l'aspect d'une leucose aiguë paramonoblastique ou d'une leucose à monocytes, ce qui confirme les liens étroits entre les réticuloses histio-monocytaires et ces leucoses.
- les cinq observations non classées, ont eu une évolution favorable malgré la présence initiale de signes cytologiques très suspects de malignité qui ont ensuite disparu. Ce fait souligne les difficultés d'appréciation de la valeur pronostique des anomalies cytologiques observées, et impose la répétition des examens.

Le Président de la Thèse

M. JEUNE

VU, le Doyen :

Pour le Doyen,  
L'Assesseur

J. DORCHE

VU et permis d'imprimer  
LYON, le 10 juin 1967

Le Recteur Président du  
Conseil de l'Université

P. LOUIS



- 1 - ABT A.F. and DENENHOLZ E.J. : Letterer-Siwe's Disease  
American Journal of Diseases of Children - 1936, 51, (499 - 522)
- 2 - AGRESS and GRAY : Histoplasmosis and reticulo-endothelial  
hyperplasia - American Journal of Diseases of Children  
1939, 57, (537-556)
- 3 - AHNQUIST G. and HOLYOKE J.B. : Congenital Letterer-Siwe  
disease (reticuloendotheliosis) in a term stillborn infant  
The Journal of Pediatrics - 1960, 57/6, (897 -904)
- 4 - AVERY M.E., MAC AFEE J.G. and GUILD H.G. : The course and  
prognosis of reticuloendotheliosis - American Journal of  
Medicine - 1957,22, (636 -656)
- 5 - BAKER W.J., HOUGHTON J.D. WISSING E. and BETTS R.H. :  
Eosinophilic granuloma : report of a case with rapid  
progression - New England Journal of Medicine - 1948, 238,  
(626 - 631)
- 6 - BARDIER A., REGNIER Cl., et BESOMBES J.P. : Les histiocytoses X  
au cours de la première enfance - La Revue de Médecine -  
Janv. 1964 - (33 - 47)
- 7 - BASSET F. : Histiocytose X - La Presse Médicale 1966 - 48 -  
(2459 - 2460)
- 8 - Mme. BASSET F. et NEZELOF C. : Présence en microscopie  
électronique de structures filamenteuses originales dans  
les lésions pulmonaires et osseuses de l'Histiocytose X  
Société Médicale des Hopitaux de Paris - 1966, 5, (413 - 426)
- 9 - BATSON R., SHAPIRO J., CHRISTIE A. and RILEY H.D. Jr. :  
Acute non lipid disseminated reticuloendotheliosis -  
American Journal of Diseases of children - 1955, 90/3, (323  
343)
- 10 - BEIER E.R., THATCHER L.G. and LAHEY M.E. : Treatment of  
reticuloendotheliosis with vinblastine sulfate -  
The Journal of Pediatrics - 1963, 63/6, (1087 - 1092)
- 11 - BELDING H.W., DALAND G.A. and PARKER F.Jr. : Histiocytic  
and monocytic leukemia. - Cancer 1955, 8/2, (237 - 252)
- 12 - BERNARD R., ROUSSEL A. et OLMER M.J. : Pronostic actuel  
des réticuloses malignes de l'enfant. A propos de 7 obs.  
personnelles. Archives Françaises de Pédiatrie - 1960, 17,  
(1110)
- 13 - BERNARD R., COIGNET J., MARIANI R., PINSARD N. et OLMER M.J. :  
Essai de traitement des manifestations osseuses des histiocy-  
toses X par la 6 mercaptopurine - Pédiatrie, 20/8 (933 - 938)
- 14 - BERNHEIM M et FRANCOIS R. : La réticulose histio-monocytaire  
maligne de l'enfance - Pédiatrie, 1952, 4, (509 - 527)
- 15 - BERNHEIM M., MOURIQUAND C., FRANCOIS R., VERNEY R. et  
Melle. BEY Y. : Réticulose histio-monocytaire du nourrisson à  
forme de xanthomatose cutanée - Pédiatrie, 1956, 11/4
- 16 - BESOMBES J.P. : Histiocytoses X de l'enfant - Thèse Toulouse  
1963
- 17 - BEY Y. : Réticulose histiomonocytaire à xanthomes cutanés  
chez le nourrisson - Thèse Lyon - 1956
- 18 - BEYER P., LE GAL Y., LEVY J.M. et TANNI7RE M.Th. : maladie de  
Letterer-Siwe - Annales de Pédiatrie - 1956, 31, (282 - 286)
- 19 - BIERMAN H.R., LANMAN J.T., DOD K.S., KELLY K.H., MILLER E.R.  
and SHIMKIN M.B. : The ameliorative effect of Antibiotics on  
non lipid reticuloendotheliosis in identical twins -  
The Journal of Pediatrics, 1952, 40/3, (269 - 284)



- 20 . BLANCHARD A.J. et BOONE F.H. : Granulomatose réticulo-endothéliale. American Journal of Diseases of Children - 1948 . 76/1.
- 21 . BOURONCLE B.A. WISEMAN B.K. and DOAN C.A. : Leukemic reticuloendotheliosis - Blood, 1958. 13/7. (609 - 630)
- 22 . CATHALA J. et BOULENGER P. : Nosologie de la réticulose histiocytaire aiguë à évolution maligne. Presse Médicale 1941. 40. (497 - 499)
- 23 . CAZAL et BERTRAND : Nosologie de la leucémie à monocytes. Paris Médical - 1945. (414 - 416)
- 24 . CAZAL P. : La réticulose histio-monocytaire. - 1946, Editeur Masson, Paris.
- 25 . CAZAL P. : Considérations générales sur les hémoblastoses, la réticulose histio-monocytaire et les leucémies à monocytes - Semaine des Hopitaux de Paris, 1948. 25. (803 - 808)
- 26 . CHAPTAL J. : Les réticulites diffuses infectieuses d'origine virale. 18 cas observés chez le nourrisson et l'enfant - 1953. 10/6. (635 - 637)
- 27 . CHAPTAL J., CAZAL P., JEAN R., LOUBATIERES R. et Mme. CAPO Cl. : Etude clinique et anatomique d'une maladie de HAND-SCHULLER-CHRISTIAN de l'enfant suivie pendant 3 ans Annales de Pédiatrie - 1956. 11. (71 -80)
- 28 . CHRETIEN J., ROUSSEL G., BIGNON J. et BROUET G. : Réticulose pulmonaire de l'adulte avec présence de particules d'aspect viral dans les lésions.- Société médicale des Hopitaux de Paris. 1966, 5, (401 - 411)
- 29 . CLEMENT R., DUPERRAT B., GERBEAUX J., COMBES-HAMELLE A., et Melle. BOUVEAU G. : Lympho-réticulose généralisée rémittente. Presse Médicale - 1953 . 28 . (585 -588)
- 30 . CLEMENT R. : Maladie de Letterer-Siwe et réticulo-histiocytoses aiguës - Presse Médicale . 1954 . 36 . (762 - 763)
- 31 . COMPERE E.L., JOHNSON X.E. and COVENTRY M.B. : Vertebra plana due to eosinophilic granuloma . 1954 . 36 A/5 . (969 - 980)
- 32 . CREYSSEL J., JEUNE M., FEROLDI J., et BONNET J. : Le granulome histiocytaire ou éosinophile des os. A propos d'une double observation de caractère familial. Journal de Médecine de Lyon . 1951 .W(463 - 476)
- 33 . CREYSSEL J.: Le granulome "dit éosinophile" des os. Annales de Chirurgie. Semaine des Hopitaux de Paris. 1954. 5. (264 - 272)
- 34 . CURTIS A.C. and COWLEY E.P. : Eosinophilic granuloma of bone with cutaneous manifestations. Archives of Dermatology and Syphili. 1947. 55. (810 -818)
- 35 . DENYS P. et HALLET J. : Hand-Schuller-Christian ou Letterer Siwe. Archives Françaises de Pédiatrie . 1960. 8. (1043 - 1050)
- 36 . DENYS P. et MALBRAIN H. : Contribution à l'étude des réticulo-endothélioses de l'enfant . Archives Françaises de Pédiatrie 1954 . 11/7 / (707 - 716)
- 37 . DREYFUS B. : Considérations critiques sur la réticulose. Revue d'Hématologie . 1949 .1 . (58)



- 38 . ENGELBRETH-HOLM J., TEILUM G., and CHRISTENSEN E. :  
Eosinophilic granuloma of bone, Shüller-Christian's Disease :  
Acta Medica Scandinavica : 1944 . 118 . (292 - 312)
- 39 . FARBER S. : The nature of eosinophilic granuloma of bone :  
American Journal of Pathology . 1941 . 16 (625)
- 40 . FAVRE, CROIZAT et GUICHARD : Formes anormales de la  
granulomatose maligne. Rapport au XXII Congrès Français de  
Médecine.
- 41 . FEVRE M. : Aspects radiologiques du granulome éosinophile.  
Revue de Chirurgie orthopédique : 1955 .41/1 . (3 - 31)
- 42 . FISHER R.H.: Multiple lesio : of bone in Letterer-Siwe  
Disease : The Journal of Bone and Joint Surgery. 1953 .  
35 A . (445 - 464)
- 43 . FONTAN A., VERGER P., LEGER H. et PERY P. : Réticulomyélose  
congénitale chez un enfant prématuré : Pédiatrie, 1958 .  
13/5 . (527 - 533)
- 44 . FONTAN A., VERGER P., BENTEGEAT J., Melle. LASSERRE M. et  
BATTIN J. : Maladie de Letterer-Siwe et Réticulose cutanée  
et pulmonaire . Annales de Pédiatrie : 1961 . 27 . (247 - 252)
- 45 . FONTAN A., VERGER P., BENTEGEAT J., MOULINIER J., et Mme  
BONNIN-MARTIN : A propos de 2 cas de réticulose histio-  
monocytaire à évolution subaiguë chez l'enfant. Annales de  
Pédiatrie : 1961 . 27 . (253 - 258)
- 46 . FOOT N.C. and OLCOTT C.T. : Report of a case of non lipoid  
histiocytosis : American Journal of Pathology : 1934 . 10 .  
(81)
- 47 . FREOUR P., GERMOUTY J. et WARIN : Les réticuloses X et  
leurs formes pulmonaires : La Revue de Médecine : 1964 .  
(191 - 195)
- 48 . FREUD P. : Evolution of systemic reticuloendotheliosis in  
childhood : Journal of Pediatrics : 1951 . 38 . (744)
- 49 . FREUND. M. and RIPPS M.L. : Hand-Schüller-Christian Disease.  
American Journal of Diseases of Children : 1941 . 61 . (759)
- 50 . GADRAT J. et DEDIEU P. : Maladie de Hand-Schüller-Christian  
avec participation pulmonaire : Semaine des Hopitaux de Paris :  
1956 . 70 . (3693 - 3697)
- 51 . GAILLARD L., MOURIQUAND C., DELPHIN D., et BRUGIERE G. :  
Leucoses et réticuloses histio monocytaïres aiguës congéni-  
tales : Semaine des Hopitaux de Paris : 1961 . 4 . (255)
- 52 . GENEVRIER R., MIGNOT J., DEILLER J et BOURGEOIS M. : Les  
localisations pulmonaires des histiocytoses X : Semaine des  
Hopitaux de Paris : 1966 . (1983 - 1987)
- 53 . GERNEZ-RIEUX Ch. , VOISIN C., GAUDIER B., et MACQUET V. :  
Poumon "en rayons de miel". Manifestation révélatrice d'une  
maladie de Hand-Schüller-Christian : Lille Médical : 1959 .  
4/1 . W 8 - 14)
- 54 . GERMAIN D. : Les réticuloses malignes de l'enfant : La  
Médecine Infantile : 1963 . 6 . (325 - 336)
- 55 . GILLET P. et NOEL A. : Réticulose de transition. Un cas  
de granulome éosinophile ayant évolué en maladie de Letterer-  
Siwe : Acta Paediatrica Belgica : 1957 . 11 . (213 - 222)



- 56 . GILOT R : A propos d'une forme de passage de la maladie de Letterer-Siwe en maladie de Hand-Schüller-Christian :  
Thèse Paris 1959 .
- 57 . GITTINS R. : STUDIES in anaemias of infancy and early childhood; anaemia and reticuloendotheliosis : Archives of Diseases in Childhood : 1933 . 8 . (367)
- 58 . GRACIANSKY P de : Réticuloses de l'enfant : La Revue du Praticien : 1963 . 23 . (2803 - 2842)
- 59 . GRAVELAU D : Les réticuloses X. A propos de 9 observations : La Semaine des Hopitaux de Paris : 1960 . 1 . (932 - 950)
- 60 . GRAY J.D. and TAYLOR S. : Acute systemic reticuloendotheliosis terminating as a monocytic leukemia : Cancer : 1953 . 6 . (333)
- 61 . GREEN W. and FARBER S. : Eosinophilic or solitary granuloma of bone : Journal of Bone and Joint Surgery : 1942 . 24 . (499 - 526)
- 62 . GROSS P. and JACOX H.W. : Eosinophilic granuloma of bone and certain other reticulo-endothelial hyperplasias of bone American Journal of Medical Sciences : 1942 . 203 . (673) .
- 63 . GUGENHEIM P. : Contribution à l'étude de la maladie de Letterer Siwe : Thèse Paris 1956 .
- 64 . HARVARD E., RATHER L.J. and FARBER H.K. : Non lipid reticuloendotheliosis : Pediatrics : 1950 . 5 . (474)
- 65 . HUNTER T. : Solitary eosinophilic granuloma of Bone : Journal of Bone and Joint Surgery : 1956 . 88 B . (545 - 557)
- 66 . JAFFE H.L. and LICHTENSTEIN L. : Eosinophilic granuloma of bone : Archives of Pathology : 1944 . 37 . (99 - 118)
- 67 . JANBON M., CHAPTAL J. et CAZAL P. : Forme plasmocytaire de la réticulose histio-monocytaire : Le Sang : 1944 . 1945 . 7 . (446 - 451)
- 68 . LAHEY M.E. : Prognosis in reticuloendotheliosis in children : The Journal of Pediatrics : 1962 . 60/5 . (664 - 671)
- 69 . LECLERC G.C. et CABANNE F. : Granulomes éosinophiliques des os : Journal de Médecine de Lyon : 1957 . 38 . (843 - 855)
- 70 . LE DANOIS : Les réticulo-histiocytoses malignes de l'adulte et de l'enfant : Thèse Nantes 1961 .
- 71 . LETTERER E. : (Ein Beitrag zu den Proliferativen Erkrankungen des Reticuloendothelialapparates ) Aleukämische Retikuloose : Frankfurter Zeitschrift für Pathologie : 1924 . 30 . (377 - 394)
- 72 . LICHTENSTEIN L and JAFFE H.L. : Eosinophilic granuloma of bone. A case report.: American Journal of Pathology : 1940 . 16 . (595 - 604)
- 73 . LICHTENSTEIN L. : Histiocytosis X : Archives of Pathology : 1953 . 56 . (84 - 102) .
- 74 . LICHTENSTEIN L. : Histiocytosis X : The Journal of Bone and Joint Surgery : 1964 . 46 A . (76 - 90)
- 75 . LOVE F.M. and FASHENA G.J. : Eosinophilic granuloma of bone and Hand-Schüller-Christian disease. Journal of Pediatrics : 1948 . 32 . (46 - 54)
- 76 . LYONNET R. , SAVOYE J., MOREL P. et MICHEL P.J. : Réticulose histio-monocytaire maligne congénitale : Lyon Médical : 1961 . 48 . (1183 - 1194)



- 77 . MAC GAVRAN M.H. and SPADY H.A. : Eosinophilic granuloma of Bone. Study of 28 cases : The Journal of Bone and Joint Surgery : 1960 . 42 A/6 . (979 - 992)
- 78 . MALLET R., BACH Ch., SARRUT S. et DRESCH C. : Une observation de maladie de Letterer-Siwe congénitale. : Annales de Pédiatrie Août - Septembre 1965 . (531 - 540)
- 79 . MALLET R., RIBIERRE M., LABRUNE B., Melle. REYROLE L., NEZELOF C. et Mme. BASSET F. : Deux observations d'histiocytose X du jeune enfant. Présence dans les lésions osseuses de filaments intra-cytoplasmiques d'apparence virale : Société médicale des Hopitaux de Paris : 1966 . 5 . (385 - 391)
- 80 . MALLORY T.B. : Diseases of bones : The New-England Journal of Medicine : 1942 . 277 . (955) .
- 81 . MARIE J., NORMAND E., MALLET R., et SALET J. : La réticulose cutanée et pulmonaire apyrétique du nourrisson. Variété clinique nouvelle de réticulo-endothéliose : La presse Médicale : 1941 . 91 . (1146 - 1149).
- 82 . MARIE J., SERINGE Ph., SALET J., HEBERT S; et ELLIACHAR : La réticulose subaiguë du nourrisson à évolution maligne : Archives Françaises de Pédiatrie : 1951 . 2 . (181 - 191)
- 83 . MARIE J., SALET J., HEBERT S. , et ELLIACHAR E. : La réticulose cutanée et pulmonaire du nourrisson : Semaine des Hopitaux de Paris : 1952 . 71 . (2.800 - 2.808)
- 84 . MAYER G. et MAYER S. : Cytologie et classification des leucoses aiguës : Revue du Praticien : 1955 . 5/25 . (2549 - 2554)
- 85 . MERMANN A.C. and DARGEON H.N. : The management of certain nonlipid reticuloendothelioses, 28 cases treated over a 22 years period : Cancer : 1955 . 8 . (112)
- 85 a . MONNET P., MOURIQUAND Cl., GERMAIN D., TIGAUD J., et TISSOT A. : Réticulo-endothéliose aiguë maligne à type de surcharge lipidique généralisée type Niemann-Picck chez un enfant de 10 ans : Revue Lyonnaise de Médecine : 1959 . 8/17 . (11 45 - 1150) ,
- 86 . MOREL J : Le système réticulo-endothélial : Lille Médical : 1963 . 8/1 . (64 - 69) .
- 87 . MOREL P., GERMAIN D., et COEUR P. : Les éléments mononucléés : Cahiers Médicaux Lyonnais : 1967 . 43/6 . (487 - 496)
- 88 . MOURIQUAND C. : Les xanthomes cutanés chez l'enfant et le nourrisson : Pédiatrie : 1957 . 12/2 .
- 89 . MOURIQUAND G., PICARD D., DAUVERGNE M. et FAYARD C. : La réticulose histio-monocytaire : Journal de Médecine de Lyon Février 1947 . (77 à 81)
- 90 . MOZZICONACCI P. et NEZELOF C. : Lymphohistiocytose familiale : Journées Pédiatriques . Paris 21 -22 Mars 1964 . (175 - 181)
- 91 . NELSON P. : Generalized lymphohistiocytic infiltration : Pediatrics : 1961 . 27/6 . (931 - 950)
- 92 . NELSON R.A. and STOFER B.E. : Acute reticulo-endotheliosis : American Journal of Diseases of Children : 1952 . 4 . (475 - 480)



- 93 . NEZELOF C. et GIBERT C. : L'histiocytose X. Nosologie et pronostic : Archives Françaises de Pédiatrie : 1963 . 20/9 . (1063 - 1103)
- 94 . NEZELOF Ch. : L'histiocytose X : Revue Française d'Etudes Cliniques et Biologiques : 1966 . 11 . (21 -39)
- 95 . OBERMAN H.A. : Idiopathic histiocytosis. : Pediatrics : 1961 . 28 . (306 - 327)
- 96 . OLMER M.J. : Contribution à l'étude du pronostic actuel des réticuloses "dites malignes" de l'enfant. A propos de 7 cas : Thèse Marseille 1959.
- 97 . OTANI S. et EHRLICH J.C. : Solitary granuloma of bone simulating primary neoplasm : American Journal of Pathology 1940 . 16 . (479 - 490)
- 98 . PERODEAU H. : Réticulose histio-monocytaire. A propos de 2 cas à évolution subaiguë chez l'enfant : Thèse Bordeaux 1959
- 99 . PINKUS H., COPPS L.A., CUSTER S., and EPSTEIN S. : Reticulogranuloma : American Journal of Diseases of Children: 1949 . 77/4 . (503 - 519)
- 100 . PONSETI I. : Bone lesions in eosinophilic granuloma, Hand-Schüller-Christian Disease and Letterer-Siwe Disease : Journal of Bone and Joint Surgery : 1948 . 30 A/4 . (811 -833)
- 101 . PONTE C., ADENIS L. et DELATTRE B. : Réticulose de type Hand-Schüller-Christian ou Letterer-Siwe à manifestation ganglionnaire prédominante : Lille Médical : 1962 . 7/2 (118 - 122)
- 102 . POUYANNE L. : La vertebra plana, localisation rachidienne du granulome éosinophile : Revue de Chirurgie Orthopédique 1954 . 40/1 . (25 - 31).
- 103 . REVOL L. et MOREL P. : Réticulose histio-monocytaire et réticulo-sarcome. A propos de 50 observations . III<sup>e</sup> Congrès de la Société Internationale Européenne d'Hématologie. Rome 3 - 6 Octobre 1951.
- 104 . ROGERS D. and BENSON T. : Familial Letterer-Siwe disease : Journal of Pediatrics : 1962 . 60/4 . (550 - 554)
- 105 . ROHMER A., Mme. MAYER S., et KORN R. : Réticulose maligne subaiguë à expression hématologique polymorphe : Archives Françaises de Pédiatrie : 1962 . 5 . (648 - 655)
- 106 . ROSSIER A., CALDERA R., LE TAN VINH, NEZELOF C. et Mme. BASSET F. : Histiocytose néo-natale à localisations multiples avec présence de filaments d'apparence virale dans les lésions cytologiques. Société Médicale des Hopitaux de Paris 1966 . 5 . (393 - 397)
- 107 . ROYER P., BLONDET C., et GUICHARD J. : Xantholeucémie du nourrisson et neurofibromatose de Recklinghausen : Annales de Pédiatrie : 1958 . 24 . (260 - 269)
- 108 . RUBENS DUVAL A., LAPRESLE J., FARDEAU M., et AMSTUTZ Ph. : Les déterminations nerveuses de la maladie de Hand-Schüller-Christian : Semaine des Hopitaux de Paris : 1966 . 23 . (1425 - 1438)



- 109 . SACREZ R., FRUHLING L., et KURTZEMANN G.: Maladie de Hand-Schüller-Christian avec image granulique des poumons : Archives Françaises de Pédiatrie : 1949 . 6/5 . (555 - 560)
- 110 . SACREZ R., FRUHLING L., BEYER P., KERN P. et WIENER S.: Réticulose histio-monocytaire chez un enfant de 4 ans : Archives Françaises de Pédiatrie : 1949 . 6/2 . (136-146)
- 111 . SACREZ R., FRUHLING L., HEUMANN F., KURTZEMANN G. et NICOLAS : Maladie de Letterer-Siwe : Pédiatrie : 1953 . 8/8 . (909-915)
- 112 . SACREZ R., FRUHLING L., BEYER P. et Mme. HEUMANN : Maladie de Hand-Schüller-Christian du nourrisson : Archives Françaises de Pédiatrie : 1952 . 9 . (511 - 515)
- 113 . SACREZ R., FRUHLING L., Mme. HEUMANN G. et CAHN R. : Réticulohistiocytose maligne à forme cutanée et hématologique chez un nouveau né : Archives Françaises de Pédiatrie 1954 . 2 . (141 - 150)
- 114 . SACREZ R., LEVY J.M., LE GAL Y., WILLARD D., GIGONNET JM. STOEBCNER P. et SUAREZ J. : Réticuloses observées à la Clinique de Pédiatrie et de Puériculture de Strasbourg de 1952 à 1962 : Archives Françaises de Pédiatrie : 1964 . 21/3 . (321 - 346)
- 115 . SALAZAR DE SOUZA C. et MENDES A. : Granulome éosinophile : Semaine des Hopitaux : 1951 . 1 . (33 - 41)
- 116 . SARROUY Ch., SABATINI R. et LORENZI Ch.: La maladie de Hand-Schüller-Christian : Algérie Médical : 1956 . 60/7 (505 - 533)
- 117 . SCHAFER E.L.: Nonlipid reticuloendotheliosis : Letterer-Siwe : American Journal of Pathology : 1949 . 25/1 (49 - 83)
- 118 . SCHOECK V.W., PETERSON R. and GOOD R.A.: Familial occurrence Letterer-Siwe Disease : Pediatrics : 1963 . 32 . (1055 - 1063)
- 119 . SCHULLER A.: DYSOSTOSIS hypophysaria : The British Journal of Radiology : 1928 . 31 . (156 - 158)
- 120 . Melle. SCHWEISGUTH O., NEZELOF C., et Mme. BASSET F.: Deux cas d'histiocytose X du jeune enfant avec présence de filaments d'apparence virale dans les lésions cytologiques : Société Médicale des Hopitaux de Paris : 1966 . 5 . (399 - 400)
- 121 . SIGUIER F. GODEAU P. CAMUS J.P. LEVY R. et BEN HAMIDA : L'association diabète insipide, granulome éosinophile des os : Semaine des Hopitaux de Paris : 1963 . 39 . (615 - 619)
- 122 . SIWE S.A.: Die retikuloendotheliose : Zeitschrift fur Kinderheilkunde : 1933 . 55 . (212 -217)
- 123 . SIWE S. : The reticulo endothelioses in children : Advances in Pediatrics : 1949 . 4 . (117 - 143)
- 124 . TAVERNIER L.: Granulomes des os : Lyon Chirurgical : 1949 . (41 - 50),



- 125 . THANNHAUSER S.J. and MAGENDANTZ H. : The different clinical groups of xanthomatous diseases : Annals of Internal Medicine 1938 . 11 . (650 - 666)
- 126 . TURIAF J. et Mme. BASSET F : Un cas d'histiocytose X pulmonaire avec présence de particules de nature probablement virale dans les lésions granulomateuses pulmonaires examinées au microscope électronique : Société Médicale des Hopitaux de Paris : 1965 . 12 . (1197 - 1208)
- 127 . TURIAF J. et Mme. BASSET F.: Deux nouveaux cas d'histiocytose X à localisations pulmonaires et osseuses avec présence dans les lésions granulomateuses de particules tubulaires intra-cytoplasmiques suggérant une structure virale : Société Médicale des Hopitaux de Paris : 1966 . 5 . (373 - 383)
- 128 . TURPIN R. VERON P. BOCQUET L GORIN R. CAILLE B. LAFOURCADE J. ROUSTAN B. et CUVEILLER J. : Maladie granulomateuse histiocytaire. A propos de 2 observations. : Annales de Pédiatrie : 1965 . 1 . (6 - 23)
- 129 . VERSIANI O. FIGUEIRO J.M. and JUNGUIERA M.A. : Hand-Schüller-Christian's syndrome and "eosinophilic or solitary granuloma of bone" : American Journal of the Medical Sciences : 1944 . 207 . (161 - 166)
- 130 . VESLOT, DUPERRAT, BROWAEYS, GARNIER et PLEY: La maladie de Letterer-Siwe : sa place dans le cadre des réticulo-endothélioses : Archives Françaises de Pédiatrie : 1951 . 8/3 . (225 - 244)
- 131 . WALLGREN A. : Systemic reticuloendothelial granuloma, non lipid reticuloendotheliosis and Schuller(Christian disease : American Journal of Diseases of children : 1940 . 60 . (471 - 500)
- 132 . WEILL J. BARUCH J. GRUPPER Ch. et Melle. BAROIS : Maladie de Letterer-Siwe à évolution prolongée. Passage au Schüller-Christian : Bulletins et Mémoires de la Société Médicale des Hopitaux de Paris : 1958 . 74 . (383 - 390)



# - T A B L E S des M A T I E R E S -

=====

|                                                                                                                               | Pages |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|
| - INTRODUCTION                                                                                                                | 1     |
| - CHAPITRE I                                                                                                                  | 2     |
| . PREMIERE PARTIE : HISTORIQUE ET DESCRIPTION de<br>CHAQUE AFFECTION                                                          | 2     |
| - Maladie de Hand-Schüller-Christian                                                                                          | 2     |
| - Maladie de Letterer-Siwe                                                                                                    | 7     |
| - Granulome histiocytaire des os                                                                                              | 11    |
| - Réticulose Histio-monocytaire                                                                                               | 16    |
| . DEUXIEME PARTIE : LES CADRES NOSOLOGIQUES PROPOSES                                                                          | 20    |
| - Conception pluraliste                                                                                                       | 20    |
| - Conception dualiste                                                                                                         | 21    |
| - CHAPITRE II = LES OBSERVATIONS                                                                                              | 25    |
| . PREMIERE PARTIE : LES OBSERVATIONS d'HISTIOCYTOSE X                                                                         | 26    |
| . DEUXIEME PARTIE : LES OBSERVATIONS QUI N'ENTRENT PAS<br>DANS L'HISTIOCYTOSE X, NI DANS LA<br>RETICULOSE HISTIO-MONOCYTAIRE. | 49    |
| . TROISIEME PARTIE : LES OBSERVATIONS DE RETICULOSE<br>HISTIO-MONOCYTAIRE                                                     | 60    |
| - CHAPITRE III - COMMENTAIRES DES OBSERVATIONS                                                                                | 99    |
| . HISTIOCYTOSE X                                                                                                              | 99    |
| . RETICULOSE HISTIO-MONOCYTAIRE                                                                                               | 106   |
| . OBSERVATIONS DE CLASSEMENT DIFFICILE                                                                                        | 114   |
| - CONCLUSIONS                                                                                                                 | 118   |
| - BIBLIOGRAPHIE                                                                                                               | 120   |





